TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DR LÉON BINET

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1930

TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

Préparateur des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de Médecine, 1912-1915.
Interne des Hôpitaux, 1915.
Docteur en Médecine, 1918.
Chef du Laboratoire de Médecine Expérimentale, 1919.
Professeur agrégé de Physiologie à la Faculté de Médecine, 1923.
Médaille d'or de l'Internat des Hôpitaux, 1924.
Chef des Travaux de Médecine Expérimentale.
Médecin des Hôpitaux, 1925.
Chef du Laboratoire de Physiologie. 1927.
Docteur ès sciences naturelles, 1929.

Lauréat de la Faculté de Médecine :
- Prix de thèse (Médaille d'Argent), 1918.
- Prix Chateauvillard, 1919.
- Prix Corvisart, 1919.
- Prix Chateauvillard, 1922.

Lauréat de l'Académie de Médecine :
- Prix du baron Larrey (*ex æquo*), 1914.
- Prix Pourat, 1920.
- Prix Portal, 1920.
- Prix Portal, 1922.
- Prix Saintour, 1922.
- Prix Pannetier, 1928.

Lauréat de l'Académie des Sciences :
- Prix Lallemand, 1919.
- Prix Montyon (Médecine et Chirurgie), 1922.

Lauréat de la Société de Biologie :
- Prix Laborde, 1922.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de Biologie (trésorier).
Membre de l'Association des Physiologistes de langue française.
Membre de la Société de Chimie biologique.
Membre de la Société Anatomique.
Membre de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
Membre de la Société de Neurologie de Paris.
Membre de la Société de Pathologie comparée.

ENSEIGNEMENT

Conférences de physiologie durant le semestre d'été des années scolaires 1923-1924, 1925-1926, 1927-1928, 1929-1930.

Conférences sur des questions physiologiques d'actualité, semestre d'hiver de l'année scolaire 1924-1925.

Conférences complémentaires de physiologie durant le semestre d'hiver des années 1926-1927 et 1928-1929.

Travaux pratiques de Médecine Expérimentale, 1924-1925, 1926-1927, 1928-1929, 1929-1930.

Conférences de physiologie dans les cliniques médicales des Professeurs Ch. Achard, F. Bezançon, P. Carnot, E. Sergent et H. Vaquez, — dans les cliniques chirurgicales des Professeurs F. Lejars et A. Gosset.

Participation aux « Lectures commentées de Monographies et Revues étrangères de Biologie ».

Leçons de physiologie à la Faculté de Médecine de Gand, au titre de professeur d'échanges (1928).

LIVRES

Recherches sur le tremblement. 1 vol. de 107 pages, 38 fig. dans le texte, chez Vigot, 1918.

Physiologie normale et pathologique du Nourrisson (avec M. E. Lesné). 1 vol. de 297 pages avec figures. Préface du Prof. Charles Richet, chez Masson, 1921.

Les maladies par agents physiques (avec M. J.-P. Langlois) dans le *Nouveau Traité de Médecine* de G.-H. Roger, F. Widal et P. Teissier, fascicule VII, 1921,

Examen fonctionnel du poumon (avec M. Ch. Achard). 156 pages, 66 figures et schémas, chez Masson, 1922.

Questions physiologiques d'actualité. 1 vol. de 226 pages, avec 55 fig., chez Masson, 1927. (Épuisé.)

La physiologie de l'hypophyse in *Les progrès récents en Thérapie endocrinienne*, 1927. **La physiologie de la rate**, in *Leçons du Dimanche de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu* (2e série), 1930. Baillière, éd.

La rate, organe réservoir. 1 vol. de 117 pages, avec 18 figures, chez Masson, 1930.

Traité de physiologie normale et pathologique, en 11 volumes, publié sous la direction du Prof. H. Roger. Secrétaire général : Léon Binet. Chez Masson.

5 tomes sont parus à l'heure actuelle, dans lesquels nous avons écrit :

La lymphe (avec L. Justin-Besançon). T. VII.

La lutte contre le froid. T. VIII.

La physiologie du nouveau-né et du nourrisson. T. XI.

La croissance. T. XI.

TITRES MILITAIRES

Après avoir effectué, en temps de paix, 18 mois de service militaire au 151e régiment d'Infanterie, nous avons reçu, pendant la guerre, les affectations suivantes :

Août et septembre 1914 : organisation du Dépôt d'éclopés du V[e] corps d'armée.

Octobre-décembre 1914 : Ambulance 1/64, à Verdun.

Décembre 1914-août 1916 : 366[e] régiment d'Infanterie, avec le grade de médecin auxiliaire, puis de médecin aide-major de 2[e] classe (Verdun, la Somme).

Évacué sur l'intérieur pour accident survenu en service commandé et affecté aux postes suivants :

Octobre 1916-mars 1917 : Centre de Rééducation professionnelle des mutilés du Grand-Palais.

Mars 1917-1919 : Inspection des Études et Expériences chimiques (Section de Thérapeutique des intoxications par les gaz de combat), avec le grade de médecin aide-major de 1[re] classe.

Membre de la Commission chargée d'étudier les précautions à prendre pour préserver la santé des ouvriers employés à la fabrication des poudres, 1927-1928.

Décorations : Deux citations à l'ordre du 366[e] régiment d'Infanterie, 1915. Croix de guerre.

Médaille d'Honneur des épidémies. Ministére de la guerre, 1914 (médaille de bronze).

Médaille d'Honneur des épidémies. Ministére de la guerre, 1920 (médaille d'argent).

Chevalier de la Légion d'Honneur, 1928.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INTRODUCTION

Consacrer le meilleur de son temps à la recherche physiologique dans le calme du laboratoire;

Enseigner et diffuser la physiologie, par les conférences et par les articles;

Appliquer les données physiologiques à la médecine et à la chirurgie.

Tel est le triple but que nous avons cherché à atteindre dans le passé et auquel nous nous efforcerons de rester attaché dans l'avenir.

C'est dans le laboratoire de J.-P. Langlois, — qui a bien voulu nous nitier à la recherche physiologique, — que nous avons commencé nos premiers travaux sur la respiration, en abordant avec lui l'étude de la circulation pulmonaire. Après deux années passées dans les unités combattantes, nous avons été attaché, pendant la guerre, à l'Inspection des Études et Expériences chimiques, dans la Section de thérapeutique dirigée par le Pr Ch. Achard, où nous avons pu étudier l'action sur l'organisme des gaz de combat; nous avons été ainsi conduit à analyser les modifications sanguines déclenchées par ces gaz et nous avons insisté alors sur l'existence d'une polyglobulie réactionnelle.

Ces premières recherches devaient nous amener à travailler surtout

les phénomènes respiratoires et c'est à la *respiration*, en effet, qu'est consacrée la majorité de nos expériences.

Avec le Pr H. Roger, — qui nous a toujours aidé, conseillé et guidé et qui nous permettra de lui exprimer ici notre respectueuse reconnaissance, — nous avons abordé l'étude des modifications chimiques subies par le sang pendant la traversée pulmonaire et nous avons décrit, avec lui, une action du poumon sur les matières grasses et sur les hydrates de carbone.

Avec notre ami Henri Cardot, nous avons pu, au laboratoire maritime de Tamaris-sur-Mer, étudier la respiration des poissons. Nous avons, avec lui, assuré la survie d'une tête isolée pendant plusieurs heures, à la condition de perfuser cette tête à l'aide d'une solution artificielle de composition chimique adéquate.

La collaboration de A. Blanchetière nous a permis d'aborder l'étude délicate de la respiration tissulaire et d'analyser à ce point de vue l'importance des produits sulfurés.

Enfin nous avons cherché à pousser plus loin l'étude des réactions asphyxiques. Les examens hématologiques effectués chez le chien dont la trachée est obturée nous ont montré l'existence d'une forte polyglobulie dont nous avons précisé les caractères. Nous avons cherché à en élucider le mécanisme et nous avons été amené à soutenir le rôle considérable que joue le réservoir splénique dans ce phénomène. Dans notre thèse de *Doctorat ès sciences naturelles*, nous avons pu réunir nos travaux sur « la rate, organe réservoir » et nous avons cherché, par des techniques diverses, à préciser le mécanisme de la chasse splénique.

Par ailleurs nous avons pu aborder plusieurs points concernant la *physiologie rénale*, grâce à la direction bienveillante du Pr F. Rathery.

A la *digestion*, nous avons consacré un grand nombre de travaux, soit de physiologie pure, soit de physiologie pathologique. Dans ce sens, nous citerons nos recherches expérimentales sur la pancréatite hémorragique (avec P. Brocq) et nos expériences sur l'occlusion intestinale. Dès 1927, nous insistions sur l'importance de l'hypochlorurémie déclenchée par l'obturation de l'intestin et sur les conclusions pratiques qu'on en devait tirer. Avec le Pr A. Gosset et D. Petit-Dutaillis, nous avons insisté sur les bienfaits de la rechloruration dans l'occlusion intestinale, chez l'homme, et des observations sont indiscutables qui

montrent la possibilité de « véritables résurrections » sous l'influence de cette thérapeutique.

On trouvera, exposés plus loin, nos travaux sur les *glandes endocrines* et en particulier sur l'extrait pancréatique frais étudié en 1919 avec le Pr Ch. Achard, — des recherches sur la *circulation*, sur le *système nerveux*, sur le *tissu sous-cutané*, etc.

Toujours nous avons cherché à aborder les phénomènes biologiques par les techniques les plus variées. Pour cela, nous avons essayé de grouper des travailleurs diversement spécialisés, pensant que « l'esprit de la ruche » devait animer un centre biologique. Qu'il nous soit permis de remercier ici nos amis qui nous ont si puissamment aidé : H. Cardot, professeur de physiologie à la Faculté des Sciences de Lyon; A. Blanchetière, professeur de chimie à la Faculté de Médecine de Marseille; A. Hovelacque, professeur agrégé d'anatomie; Jean Verne, professeur agrégé d'histologie; Mlle E. Bachrach, chef des travaux physiologiques à la Faculté des Sciences de Lyon; René Fabre et Paul Fleury, professeurs agrégés à la Faculté de Pharmacie; René Gayet, chef des travaux au Collège de France, sans oublier nos élèves, A. Arnaudet, P. Bouthillier, Mlle B. Fournier, M. Kaplan, Maës, Mlle Marquis, L. Perles, R. Williamson qui nous ont prêté leur concours actif.

Le physiologiste, dans un centre médical, doit être non seulement un chercheur, mais encore un enseigneur. Depuis 1923, nous avons effectué un gros effort en vue de diffuser, auprès des médecins, des données de la physiologie. Dans ce but nous avons fait, en dehors des conférences régulières de l'agrégé, un grand nombre de leçons, soit à la Faculté de Médecine (conférences complémentaires, cours sur les actualités physiologiques), soit dans les cliniques, médicales ou chirurgicales. Les Prs Ch. Achard, F. Bezançon, P. Carnot, E. Sergent, H. Vaquez, — les Prs A. Gosset et F. Lejars ont bien voulu nous faire participer à leur enseignement, en nous chargeant de conférences physiologiques. Pour faciliter l'exposé des problèmes biologiques, nous avons institué une « *Collection de Planches murales* », dont un certain nombre se trouve aujourd'hui à l'étranger.

Par ailleurs nous avons cherché à travailler activement à la *publication physiologique*. Nous avons collaboré, comme secrétaire général, au *Traité de Physiologie* dirigé par le Pr H. Roger et dont [illegible] tomes

sont aujourd'hui publiés. Nous avons rédigé un livre d'*Actualités physiologiques*, aujourd'hui épuisé. Enfin nous avons cherché à exposer, dans les journaux médicaux, des questions de physiologie à l'ordre du jour (mouvements physiologiques) et à rapporter le compte rendu des congrès les plus importants. (Séances plénières de la Société de Biologie. Congrès internationaux de Stockholm, de Boston. Réunion des physiologistes de langue française à Strasbourg, à Bruxelles, à Roscoff.)

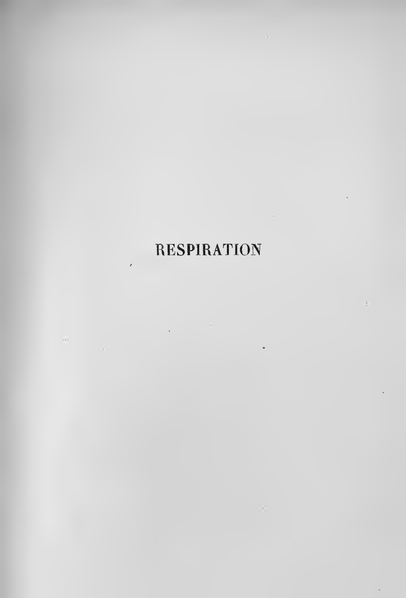
Enfin, dans une Faculté de Médecine, le physiologiste se doit, croyons-nous, d'assurer une liaison entre les services hospitaliers et le laboratoire. « Opposer le médecin au physiologiste et l'homme de science au clinicien, écrit le Pr Charles Richet, cela signifie qu'on n'a rien compris, ni à la physiologie, ni à la médecine. »

Nous avons cherché, avec E. Lesné, à aborder l'étude physiologique du nourrisson, pensant que les médecins ne peuvent bien soigner un nouveau-né que s'ils connaissent très bien sa physiologie.

Avec nos maîtres regrettés J.-A. Sicard et Jean Camus, nous avons abordé des problèmes de physio-pathologie nerveuse (avec le premier, étude du problème de la localisation des compressions médullaires par le lipio-diagnostic à l'aide d'une huile légèrement iodée, huile iodée ascendante; — avec le second, étude graphique du tremblement). Avec le Pr E. Sergent, nous avons étudié les effets de l'adrénaline sur la fixation du calcium, explorée par l'épreuve du rachitisme expérimental. Avec le Pr Léon Bernard, nous avons appliqué l'étude du CO^2 alvéolaire à l'exploration d'un grand nombre de malades du poumon.

Du point de vue chirurgical, le Pr A. Gosset a bien voulu, dans son discours d'ouverture du XXXVIIe Congrès de chirurgie, dire la place qui devait revenir au physiologiste dans un service hospitalier. A ses côtés, nous avons cherché à rendre quelques services aux opérés, en partant toujours des données de la physiologie.

Un des maîtres de la Faculté de Médecine de Paris n'a-t-il pas dit? Heureux l'homme de science qui « possède la preuve, qu'au cours de ses années de labeur, un de ses travaux a fourni à quelque inconnu le moyen de sauver la vie d'un homme ».



RESPIRATION

RESPIRATION TISSULAIRE — LE GLUTATHION

Sur la teneur en glutathion de divers organes du chien (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIV, p. 494, 27 février 1926.

Sur les variations de la teneur en glutathion réduit des tissus du chien dans l'asphyxie et certaines intoxications (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIV, p. 1227, 15 mai 1926.

Influence du régime sur la teneur en glutathion réduit des tissus du chien (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 558, 17 juillet 1926.

Teneur en glutathion réduit de quelques glandes du chien (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 621, 24 juillet 1926.

La teneur en glutathion réduit des diverses variétés de muscles chez le lapin (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 1098, 30 octobre 1926.

Sur les relations entre la contraction et la teneur en glutathion réduit du muscle (avec A. Blanchetière et L. Mélon). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 535, 16 juillet 1927.

Influence de la dépancréatisation sur la teneur en glutathion réduit des tissus du chien (avec A. Blanchetière et L. Mélon). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 623, 23 juillet 1927.

Le glutathion réduit du sang. Ses relations avec la fonction respiratoire (avec A. Blanchetière et L. Mélon). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1049, 15 octobre 1927.

Glandes surrénales et glutathion (avec A. Giroud). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 434, 11 février 1928.

Le glutathion. *La Presse Médicale*, n° 19, p. 273, 7 mars 1928.

Les catalyseurs thermostables. Les catalyseurs sulfurés et en particulier le glutathion (avec A. Blanchetière et L. Mélon). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XXVII, n° 1, p. 1 et p. 19, mars 1929.

Le glutathion du tissu surrénal au cours de la gravidité (avec A. Blanchetière et A. Arnaudet). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CIII, 1930.

Synthèse du glutathion dans la glande surrénale (avec A. Blanchetière et A. Arnaudet). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CIII, 3 mai 1930.

« Les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument. » (A.-L. Lavoisier et Séguin.) Des biochimistes autorisés ont montré que, parmi les catalyseurs invoqués dans l'explication de la respiration tissulaire, il fallait réserver une place importante au soufre (J. de Rey-Pailhade, A. Heffter, Meyerhoff, F. G. Hopkins). En 1921, F. G. Hopkins découvrait dans divers tissus, tant animaux que végétaux, un peptide sulfuré, le glutathion, que des recherches ultérieures, poursuivies pour la plupart *in vitro*, conduisirent à considérer comme jouant un rôle important dans les oxydo-réductions organiques. En collaboration avec A. Blanchetière, nous avons voulu nous rendre compte de l'importance réelle de ce catalyseur thermostable *in vivo*.

LE GLUTATHION DANS LES TISSUS

Nous avons tenté de classer les divers tissus du chien d'après leur teneur en glutathion réduit, dosé par la méthode de H. E. Tunnicliffe modifiée. Les résultats obtenus peuvent être ainsi résumés :

Pour 100 gr. de tissu.	Teneur en glutathion réduit en milligr. (moy. des dosages).
Surrénales	482
Foie	310
Rein	284
Testicule	260
Ovaire	255
Thyroïde	228
Pancréas	217
Rate	210
Poumon	82
Muscle squelettique	75
Sang (artériel)	15

Ainsi, du point de vue de leur teneur en glutathion, les tissus du chien peuvent être classés de la façon suivante : surrénale, foie, rein, testicule et ovaire, thyroïde, pancréas, rate, poumon, muscle et sang (fig. 1).

Le taux très élevé du glutathion dans les *glandes surrénales*, qui ressort de nos dosages, est un point à retenir et qu'il faut rapprocher des observations faites par M. Loeper, J. Decourt et R. Garcin sur la teneur consi-

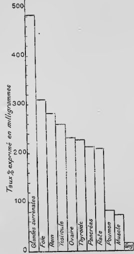


Fig. 1. — Teneur des divers organes en glutathion réduit chez le chien (exprimée en milligrammes pour 100 gr. de tissu).

dérable de ces organes en produits soufrés. Ce taux élevé du glutathion dans les surrénales a été confirmé par B.-A. Houssay et P. Mazzocco, en étudiant les organes du rat.

Les techniques microchimiques, appliquées avec A. Giroud, nous ont montré que le glutathion est très inégalement réparti dans le tissu surrénal ; la cortico-surrénale est de beaucoup la zone la plus riche en glutathion ; bien plus, chez le cobaye jeune, on note que c'est la partie la plus interne de la zone réticulée, qui donne la réaction du glutathion la plus intense.

Nous avons poursuivi l'étude du glutathion dans le *tissu musculaire* en opérant sur le chien et sur le lapin.

Chez le chien, nous avons trouvé :

Pour 100 gr. de muscle.	Teneur en glutathion réduit (en milligr.)
Cœur. Oreillette	126
Cœur. Ventricule	115
Muscles squelettiques	75

Chez le lapin, nous avons relevé les moyennes suivantes :

Pour 100 gr. de muscle.	Teneur en glutathion réduit (en milligr.)
Cœur	120
Muscles squelettiques (rouges)	64,5
Muscles blancs	61,6
Muscles lisses	129,5

Ces chiffres nous montrent que les muscles lisses sont plus riches en glutathion que les muscles striés; le muscle cardiaque, d'après sa richesse en glutathion, occupe un intermédiaire cntre les chiffres donnés par les muscles striés et par les muscles lisses.

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DU TAUX DU GLUTATHION RÉDUIT

Nous avons eu l'occasion d'étudier l'influence de divers facteurs biologiques sur la teneur en glutathion réduit des tissus du chien.

Influence du régime. — Le *régime alimentaire* n'a pas eu, dans nos expériences qui ont duré une semaine, un rôle bien considérable sur la teneur des tissus en glutathion.

Influence de la contraction musculaire. — La *contraction musculaire* peut agir sur la teneur en glutathion réduit du muscle, mais seulement quand on réalise une tétanisation faradique pendant un certain temps.

Influence de la respiration pulmonaire. — Les *variations de la fonction respiratoire*, si elles ont peu d'action sur le glutathion des tissus, ont, par contre, une influence considérable sur le glutathion du sang. Des expériences, effectuées avec A. Blanchetière et L. Mélon, nous ont montré (fig. 2) que, chez le chien, le sang artériel contient environ 15 milligr. de glutathion réduit pour 100 cmc; par contre, dans le sang du cœur droit, il y a toujours plus de glutathion réduit (18 milligr.) que dans le sang artériel et ainsi la teneur du sang en glutathion réduit diminue sensiblement pendant la traversée pulmonaire. L'asphyxie élève, quelquefois double le glutathion réduit du sang artériel; lors de la reprise de la respiration, le

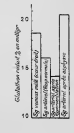


Fig. 2. — Variations de la teneur du sang en glutathion réduit suivant qu'on étudie : 1° le sang veineux mêlé du cœur droit; 2° le sang artériel pendant la respiration pulmonaire normale; 3° le sang artériel après hyperventilation pulmonaire; 4° le sang artériel après 4 minutes d'asphyxie.

glutathion retombe à son taux primitif, mais seulement au bout d'un temps fort long. Cette élévation du glutathion réduit, au cours de l'asphyxie, est un phénomène uniquement sanguin et ne se retrouve pas dans les tissus; elle est indépendante de la polyglobulie observée au cours de l'asphyxie. L'hyperventilation pulmonaire peut faire baisser, mais faiblement, le taux du glutathion dans le sang artériel.

Influence de la grossesse. — La *gravidité* élève considérablement le taux du glutathion dans les capsules surrénales et nous avons trouvé, avec A. Arnaudet, chez des chiennes pleines, sur le point de mettre bas, des taux de glutathion de 700 à 792 milligr. pour 100 gr. de tissu surrénal.

Influence des glandes endocrines. — L'*ovariotomie* a été suivie d'une chute nette du taux du glutathion dans tous les organes examinés.

La *dépancréatisation* a déterminé un abaissement du chiffre du glutathion, particulièrement au niveau du foie, accessoirement au niveau du muscle,

N°	Date de la dépancréatisation.	Date de l'examen	Glycémie.		Glycurie.	Résultats de l'autopsie. La pancréatectomie a été	Foie	Rate.	Muscle.	Cœur.	Rein.	Poumon.	Surrénale.
			avant	après									
1	2 mai	6 mai	1,58	1,6	0	Subtotale.	316	223	106	—	241	—	—
2	7 —	17 —	—	5,52	69	Totale.	155	150	50	131	200	116	—
3	30 mai	2 juin	—	—	+ +	Subtotale.	174	191	72	95	162	—	—
4	4 juin	19 —	—	—	+	Subtotale.	233	146	61	103	109	108	—
5	8 —	10 —	1,34	2,65	5,71	Totale.	148	161	18,5	83	197	—	—
6	8 —	11 —	1,35	4,64	20,8	Subtotale.	257	195	72	95	162	—	—
7	15 —	23 —	—	—	16,5	Totale.	185	188	53	—	—	—	445

Mais nous voudrions souligner d'une façon spéciale le rôle des *capsules surrénales* dans la formation du glutathion. Déjà nous avons insisté sur la haute teneur de ces glandes en glutathion : nous pouvons ajouter aujourd'hui, d'après les recherches que nous avons poursuivies avec Blanchetière et Arnaudet : 1° que le sang veineux surrénal est très riche en glutathion ; 2° que la perfusion de la glande surrénale, chez le chien, avec du sang citraté, additionné d'une solution de cystine et d'acide glutamique, amène une augmentation du taux du glutathion et dans le liquide perfusé et dans la glande perfusée. La glande surrénale peut donc assurer la synthèse du glutathion, en partant de la cystine et de l'acide glutamique, ce que ne peut faire le rein exploré dans le même sens, avec la même méthode.

RESPIRATION DU POISSON

SURVIE DE LA TÊTE ISOLÉE ET PERFUSÉE

Sur quelques réflexes respiratoires chez les poissons (avec Henri Cardot). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1276, 5 nov. 1927.

Sur la survie de la tête isolée des poissons, avec ou sans perfusion (avec Henri Cardot). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XXVII, p. 250, 1929.

Recherches sur la respiration des poissons (avec Henri Cardot). *Association des Physiologistes de langue française, IIIe Réunion, Roscoff*, avril 1929, p. 22.

Influence de la concentration des ions H sur le fonctionnement d'un centre nerveux, d'après les expériences de perfusion de la tête isolée des poissons (avec A. Arnaudet et H. Cardot). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CII, p. 773, 1929.

Essai de physiologie comparée sur la respiration. La branchie du poisson. La survie de la tête isolée par la méthode de la perfusion. *La Presse Médicale*, no 7, p. 101, 22 janvier 1930.

Survie du centre respiratoire du poisson en fonction de la composition du liquide qui le perfuse (avec A. Arnaudet et H. Cardot). *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XXVIII, 1930.

Au Laboratoire maritime de biologie de Tamaris, où depuis 1927 notre ami le Pr H. Cardot veut bien nous offrir l'hospitalité la plus cordiale, nous avons pu, avec sa précieuse collaboration, commencer une série de recherches sur la respiration des êtres marins. Nous rapporterons ici les expériences que nous avons poursuivies avec lui : 1° sur la survie de la tête isolée et perfusée du poisson ; 2° sur le réflexe labio-operculaire du poisson ; 3° sur la constitution de la branchie.

LA SURVIE DE LA TÊTE ISOLÉE ET PERFUSÉE DU POISSON

Technique opératoire. — Aussitôt qu'il est sorti de l'eau, le poisson est fortement serré par une fine cordelette disposée immédiatement en arrière des

nageoires pectorales et en avant des pelviennes. Ce lien comprime au maximum tous les tissus mous et réduit au minimum l'hémorragie, lorsqu'on sectionne la partie postérieure du corps en arrière de la ligature. Ainsi se trouve isolée la région céphalique avec le cœur, l'appareil branchial et un moignon du corps, trop court pour que les réactions motrices de ce dernier constituent un obstacle sérieux à la délicate opération qui va suivre. Du reste, on prendra encore la précaution de sectionner complètement les nageoires de ce segment antérieur du corps. La préparation est posée par sa face dorsale sur une petite gouttière en liège de forme appropriée. Avec de fins ciseaux, on supprime la suture au corps du bord inféro-interne des opercules; puis les muscles de la région interoperculaire sont sectionnés au niveau de leurs insertions antérieures et réclinés avec les téguments qui les recouvrent vers la région postérieure. On aperçoit

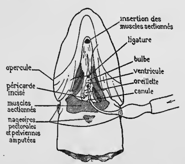


Fig. 3. — Perfusion de la tête isolée d'un poisson.

au-dessous d'eux le péricarde et l'on achève de libérer avec précaution la région cardiaque des muscles et de la ceinture osseuse qui la recouvrent.

Le péricarde est alors incisé longitudinalement de façon à mettre à nu l'oreillette, le ventricule et le bulbe. A l'aide d'un passe-fil, on introduit sous le cœur un cordonnet de soie qu'on dispose en boucle lâche autour du bulbe. On incise d'un coup de ciseau la paroi du ventricule et l'on introduit par l'incision une fine canule de forme appropriée, reliée à un vase de Mariotte, contenant le liquide de perfusion. La canule est poussée avec précaution du ventricule vers le bulbe. Son extrémité franchit assez facilement l'orifice bulbo-ventriculaire si l'on a soin à ce moment de tirer légèrement l'ensemble du cœur en arrière, à l'aide d'une aiguille mousse passée sous l'oreillette. On pousse la canule assez profondément dans le bulbe, que l'on lie solidement sur elle à l'aide de la boucle précédemment préparée (fig. 3). On laisse alors s'écouler le liquide de perfusion qui, injecté dans le bulbe, va aller irriguer l'appareil branchial et, par le cercle céphalique et les vaisseaux qui s'en détachent, toute la région de la tête.

Dès que la perfusion est établie, on coupe le lien, qui enserrait le corps du poisson. Ce lien a servi pendant l'opération à éviter l'anémie de la tête, il n'a plus sa raison d'être dès que la perfusion est établie. Il est nécessaire, au contraire, que le sang encore contenu dans la préparation puisse librement s'écouler dès le début de la perfusion.

On est averti que celle-ci s'établit d'une façon correcte, d'abord par le blanchissement presque immédiat des branchies, ensuite parce que, de la préparation remise immédiatement après la pose de la canule dans un courant d'eau de mer, s'écoulent au début de la perfusion des filets de sang au niveau de l'incision ventriculaire et au niveau des vaisseaux du tronc qui ont été sectionnés. Au bout de quelques minutes, l'ensemble des tissus se trouve parfaitement lavé par le liquide qui perfuse.

Toutes nos perfusions ont été faites sous une pression de 30 cm. d'eau et à une température voisine de 22°-24°, la préparation étant placée dans un courant d'eau de mer bien aérée. La solution de perfusion a été aérée également au début de chaque expérience par une agitation énergique et prolongée à l'air.

Résultats. — Le centre respiratoire de *Gobius lota*, perfusé avec une solution artificielle de composition convenable, peut conserver son activité pendant une période de 3 à 4 heures.

Une telle technique nous a permis d'étudier, avec H. Cardot et A. Arnaudet, l'influence sur le centre respiratoire du poisson : 1° de la composition chimique du liquide perfusé ; 2° de sa concentration en ions H.

Influence de la composition chimique du liquide de perfusion. — L'expérimentation démontre, d'une façon indiscutable, que, pour avoir une survie prolongée du centre respiratoire, le liquide de perfusion doit contenir non seulement des sels minéraux, mais encore des substances organiques : *glucose et urée*. Nous avons longuement étudié le rôle joué par l'urée dans cette survie : il nous paraît indéniable que des doses très fortes d'urée sont particulièrement favorables à la survie du centre respiratoire, chez le poisson.

Dans les derniers essais effectués, la solution suivante était utilisée. Pour 1000 d'eau, il y a : Nacl, 8.2 ; KCl, 0.36 ; $CaCl^2$, 0.17 ; $MgCl^2$, 0.08 ; $NaHCO^3$, 0.27 ; PO^4NaH^2, 0,04 ; Glucose, 0.59 ; Urée, 4.58. On a pu obtenir, avec un tel perfusat, une survie de 225 minutes.

Influence de la concentrations des ions H. — En utilisant des solutions

de réaction différente, nous avons noté des temps de survie qui ont varié.

PH	Durée de la survie (en minutes).
—	—
8,2	15
8,0	25
7,8	28
7,2	51,5
7,0	165
6,8	155
6,5	96,5

Ainsi, dès que la réaction s'écarte de la neutralité, la durée de la survie diminue très rapidement.

LE RÉFLEXE LABIO-OPERCULAIRE DU POISSON

En étudiant des poissons du genre *Gobius* et *Serranus*, nous avons eu l'occasion de voir que l'excitation de la bouche par l'écartement des deux branches d'une pince détermine évidemment une distension de la bouche et des opercules, mais elle fait naître, de plus, des battements operculaires de forte amplitude. C'est le *réflexe labio-operculaire* que nous avons décrit avec H. Cardot. Il disparaît si l'excitation porte sur des poissons fortement anesthésiés, pour réapparaître avec le retour de la sensibilité. Enfin et surtout, chez un poisson sorti de l'eau depuis assez longtemps pour que la respiration ait cessé, *cette même épreuve rappelle des mouvements respiratoires pendant quelques instants*. Ce rappel de la respiration mérite d'être souligné et pourrait être rapproché des observations faites par Laborde chez les êtres supérieurs, en utilisant les tractions rythmées de la langue.

CONSTITUTION DE LA BRANCHIE DU POISSON

L'analyse chimique nous a permis de démontrer que le tissu branchial est beaucoup plus riche en graisses que le tissu musculaire : l'histologie nous a permis de préciser que, en certains points des branchies, cette graisse est collectée au point de constituer ce que nous avons

appelé, avec Jean Verne, l'*organe adipeux de la branchie* et dont nous avons rapporté une étude descriptive au III[e] Congrès des physiologistes de langue française, à Roscoff.

L'organe adipeux de la branchie est situé dans l'axe et plus spécialement à la base de la branchie. Il est constitué par une capsule enveloppant un nombre considérable de cellules remplies d'une énorme enclave de graisse qui a rejeté à la périphérie le noyau cellulaire. Ajoutons la présence d'un nombre élevé de vaisseaux sanguins entre les différentes cellules adipeuses.

Quel est le rôle de cet organe adipeux?

S'agit-il d'un organe de soutien, d'un organe de réserve, ou encore d'un organe intervenant activement dans la physiologie de la branchie?

PHYSIOLOGIE DU POUMON

I

ACTION DU POUMON SUR LES GRAISSES

La fonction lipolytique du poumon (avec H. Roger). *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. LXXXVI, p. 129, 4 octobre 1921.

Le pouvoir lipolytique du sang et des tissus (avec H. Roger). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVI, p. 79, 14 janvier 1922.

Le pouvoir lipolytique (lipodiérèse) du sang artériel et du sang veineux (avec H. Roger). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVI, p. 203, 28 janvier 1922.

Le mètabolisme des graisses. Lipopexie et lipodiérèse pulmonaires (avec H. Roger). *La Presse Médicale*, 1[er] avril 1922, n° 26, p. 277.

Nouvelles recherches sur la lipopexie et la lipodiérèse pulmonaires (avec H. Roger) *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVI, p. 24, 3 juin 1922.

Recherches sur la physiologie du poumon (avec H. Roger). *Revue de Médecine*, janvier 1925, n° 1, p. 1.

Le processus histologique de la lipodiérèse pulmonaire (avec H. Roger et J. Verne). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVIII, p. 140, 5 mai 1923.

La lipodiérèse pulmonaire (avec H. Roger et J. Verne). *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XXI, p. 463, 1923. — *C. R. de l'Assoc. des Anatomistes*. Strasbourg, 1924, p. 259.

Action des graisses du poumon sur la croissance (avec H. Roger et Vagliano). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XC, p. 1310, 17 mai 1924.

Action des graisses du poumon sur la fixation du calcium (avec H. Roger et Vagliano). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCI, p. 357, 5 juillet 1924.

Le pouvoir fixateur du poumon (Étude histo-physiologique) (avec J. Verne). *Arch. Méd. chir. de l'appareil respiratoire*, t. I, n° 3, p. 234, 1926.

Action du poumon sur les graisses (avec H. Roger et A. Leblanc). *XIIe Congrès international de Physiologie*, Stockholm, 3-6 août 1926.

De l'action des divers tissus sur les graisses *in vitro* (avec H. Roger et René Fabre). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVI, p. 377, 12 février 1927.

La lipodiérèse dans les organes respiratoires des vertébrés inférieurs (avec H. Roger et J. Verne). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 951, 24 mars 1928. — Démonstration à la 23e réunion de l'Association des Anatomistes, Prague, 2-4 avril 1928, in *C. R. de l'Association des Anatomistes*, Prague, 1928, p. 558.

Sur la distribution dans l'organisme de l'huile injectée dans le système artériel : démonstration de la lipopexie pulmonaire (avec R. Fabre). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIX, p. 190, 16 juin 1928.

Sur le rôle du poumon dans le métabolisme des graisses (avec H. Roger et J. Verne). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 566, 23 février 1929.

Après leur absorption par l'intestin, les graisses, transportées par les chylifères, traversent les ganglions mésentériques; puis elles suivent le canal thoracique pour se déverser dans la veine sous-clavière gauche. Elles arrivent ainsi dans le cœur droit et sont lancées dans la petite circulation. Le poumon est le premier organe qu'elles rencontrent; il est placé sur leur trajet, comme le foie est placé sur le trajet des autres substances alimentaires, analogie d'ordre anatomique qui suggère l'idée d'une analogie fonctionnelle. Malgré soi, on se demande si le poumon n'agit pas sur les graisses comme le foie agit sur les albumines et sur les sucres, et l'on est immédiatement conduit à rechercher s'il les laisse passer librement ou s'il en modifie une partie.

Telle est la question que nous avons posée avec le Pr H. Roger et nous avons rapporté les faits expérimentaux qui suivent, en faveur d'une action du poumon sur les graisses d'origine alimentaire.

I. — *L'étude comparative du sang veineux du cœur droit et du sang artériel, chez un chien en digestion, montre une diminution des graisses dans le sang qui a traversé le poumon.*

Sur des chiens ayant fait quatre ou cinq heures auparavant un repas riche en graisses (huile d'olive), nous faisons une prise de sang dans le cœur droit et dans l'artère carotide, et nous dosons les graisses, dans les deux échantillons de sang, par la méthode de Kumagawa. Nous avons

trouvé, en moyenne, 4 gr. 80 dans le sang du cœur droit et 4 gr. 15 dans le sang artériel. En traversant le poumon 1 litre de sang perd 0 gr. 67 de matières grasses.

Dans des recherches ultérieures, nous avons dosé les matières grasses du sérum sanguin, le sang étant prélevé sur des chiens qui avaient également ingéré, cinq heures auparavant, de l'huile d'olive. Voici les résultats :

Teneur en graisses (en gr. et par litre).	
Sérum veineux	Sérum artériel.
—	—
7.62	6.72
5.58	5.17
11 27	10.27
6 05	5.50

II. — *Les matières grasses, introduites dans le courant circulatoire, se fixent en grosse quantité dans le poumon.*

Aux examens histologiques de A. Gilbert et Jomier, aux expériences de G. Mansfeld, de H. Busquet et Ch. Vischniac nous avons ajouté la démonstration suivante, réalisée avec R. Fabre.

A un lapin, on injecte *dans l'artère carotide* (bout cardiaque) 1 c. c. d'huile émulsionnée contenant 0,01 gr. de diphénylanthracène pour 100. Une heure après l'injection, on prend un peu de sang et on prélève, après ligature des vaisseaux correspondants, les différents organes. On extrait les graisses de ces derniers ; l'examen direct sous la radiation de Wood permet de constater la répartition du diphénylanthracène dans les divers organes, et la fluorescence bleue éclatante de ce composé apparaît surtout dans le produit retiré du poumon. On peut d'ailleurs se faire une idée fort exacte de cette répartition en photographiant, sous l'écran de Wood, les tubes à essai contenant les solutions extractives ; si l'on opère avec un temps de pose assez court (30 secondes), on peut avoir une comparaison satisfaisante entre les différents tubes ; si l'on pose plus longtemps, la plaque est plus fortement impressionnée par les liquides moins fluorescents que le produit extrait du poumon, celui-ci n'apparaissant pas d'une manière plus intense que dans le cas précédent où l'impression de la plaque était déjà maxima dans son cas. Cette pose plus longue (5 minutes) permet la comparaison entre les tubes moins fluorescents.

Le pouvoir lipopexique du poumon apparaît particulièrement net à la lecture des clichés (fig. 4) ; viennent ensuite le muscle, puis le foie et les reins.



Fig. 4. — Examen, sous la radiation de Wood, des graisses extraites des organes d'un lapin, une heure après injection intra-artérielle d'une huile émulsionnée et chargée de phénylanthracène.

Cliché supérieur; temps de pose = 30 secondes.
Cliché inférieur; temps de pose = 5 minutes.

III. *Le tissu pulmonaire a un pouvoir lipodiérétique* in vitro. *Le sang artériel a un pouvoir lipodiérétique très supérieur à celui du sang veineux.*

In vitro les tissus sont capables d'agir sur les graisses. En conservant pendant quelques heures, dans une étuve, à l'abri des germes extérieurs, des fragments d'organes et de tissus, et en y dosant les matières grasses, on constate un déficit fort appréciable. Tous les tissus agissent, mais tous n'agissent pas avec la même activité : le foie et le poumon possèdent au plus haut degré ce pouvoir destructeur que nous avons proposé de désigner sous le nom de *lipodiérèse*.

D'autre part, nous avons démontré qu'il existait une lipodiérèse sanguine, qui est beaucoup plus marquée pour le sang artériel que pour le sang veineux.

Nous avons repris récemment cette étude, avec M. H. Roger et R. Fabre, en faisant agir du sang sur de l'huile iodée On sait que de l'iode peut être fixé sur les acides gras non saturés de certaines huiles et, dès lors, cesse d'être décelable par les réactifs. La recherche et le dosage de l'iode libéré par l'action d'un tissu constituent donc une méthode capable d'apprécier l'attaque des huiles.

L'action du sang sur l'huile iodée varie dans des conditions que nous avons essayé de préciser. Nous avons constaté ainsi :

Sang (50 c. c.) agissant sur 5 c. c. d'émulsion d'huile iodée, pendant 16 heures, à 37°.

	Iode mis en liberté en mgr.
Sang artériel	2,9
Sang veineux	2,5

L'action du sang peut être renforcée en faisant barboter dans le mélange un gaz inerte, comme l'azote, qui agira mécaniquement en faisant un brassage, ou un gaz actif, comme l'oxygène, qui ajoutera à l'action mécanique une influence chimique.

	Iode mis en liberté en mgr.
Essai témoin : 5 c. c. d'émulsion d'huile iodée dans de l'eau salée isotonique	0,9
+ courant d'oxygène	0,9
Sang artériel + 5 c. c. d'émulsion d'huile iodée sous huile de vaseline	3,1
Sang artériel + 5 c. c. d'émulsion d'huile iodée + courant d'azote	11,6
Sang artériel + 5 c. c. d'émulsion d'huile iodée + courant d'O²	28,9

EXPLICATION DE LA PLANCHE A

I. — Poumon de chien. (Méthode de Del Rio-Hortega et Soudan III.) Tissu prélevé quelques minutes après l'injection d'huile dans une veine périphérique. Les globules de graisse sont arrêtés dans les capillaires alvéolaires.

II. — Aspect, trois heures après l'injection, dans le lobe pulmonaire où la ventilation a été supprimée. Stagnation de l'huile.

III. — Aspect, trois heures après l'injection, dans la partie du poumon respirant normalement. L'huile a disparu complètement dans les capillaires alvéolaires. Il en persiste un peu dans une artériole.

IV. — Globule d'huile arrêté dans un capillaire alvéolaire. Fragment prélevé aussitôt après l'injection. Gr. 800 fois. Col. : safranine, vert lumière, après fixation par le liquide de Flemming.

V. — Portion d'un capillaire montrant l'hypertrophie des cellules endothéliales au contact de l'huile. Gr. 900.

VI. — Disparition d'un globule d'huile dans un capillaire alvéolaire. Hypertrophie des cellules endothéliales. Globule graisseux présentant des zones claires caractéristiques. Gr. 900.

III. *Le tissu pulmonaire a un pouvoir lipodiérétique* in vitro. *Le sang artériel a un pouvoir lipodiérétique très supérieur à celui du sang veineux.*

In vitro les tissus sont capables d'agir sur les graisses. En conservant pendant quelques heures, dans une étuve, à l'abri des germes extérieurs, des fragments d'organes et de tissus, et en y dosant les matières grasses, on constate un déficit fort appréciable. Tous les tissus agissent, mais tous n'agissent pas avec la même activité : le foie et le poumon possèdent au plus haut degré ce pouvoir destructeur que nous avons proposé de [illegible] sous le nom de *lipodiérèse*.

[illegible] est beaucoup plus marqué pour le sang artériel que [illegible]

Nous avons repris récemment cette étude [illegible] en faisant agir du sang sur de l'huile iodée. On sait que de l'iode [illegible] fixé sur [illegible] lors, cesse d'être décelable par les réactifs. La recherche et le dosage de [illegible] capable d'apprécier l'attaque des [illegible]

L'action du sang sur l'huile iodée varie dans des conditions que nous avons essayé de préciser [illegible]

Sang (50 c. c.) agissant sur [illegible] c. c. d'émulsion d'huile iodée, pendant 16 heures, [illegible]

	en mgr.
	—
Sang artériel	2,9
Sang veineux	2,5

L'action du sang peut être renforcée en faisant barboter dans le mélange un gaz inerte, comme l'azote, qui agira mécaniquement en faisant un brassage, ou un gaz actif, comme l'oxygène, qui ajoutera à l'action mécanique une influence chimique.

	Iode mis en liberté en mgr.
	—
[illegible] émulsion d'huile iodée dans de l'eau [illegible]	0,9
[illegible] l'oxygène	0,9
[illegible] d'émulsion d'huile iodée sous huile [illegible]	3,1
[illegible] d'émulsion d'huile iodée + courant [illegible]	11,6
Sang [illegible] d'émulsion d'huile iodée + courant d'O²	28,9

I

II

III.

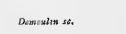
IV



V



VI



Demoulin sc.

O. du Puigaudeau del.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

Ainsi, un courant d'oxygène dans une émulsion d'huile iodée n'a pas d'action sur la dislocation de l'huile ; un courant de gaz inerte dans un mélange de sang et d'huile iodée exagère l'attaque de l'huile : il augmente dans la proportion de 1 à 3,7, l'agitation mécanique favorisant l'action du tissu. Le courant d'oxygène exerce une influence bien plus grande ; l'attaque est 9 fois plus considérable.

IV. *L'histophysiologie permet de suivre le sort d'une huile arrêtée dans les capillaires du poumon.*

Cinq minutes après l'injection intra-veineuse d'huile, pratiquée sur un chien, l'examen des fragments pulmonaires prélevés fait constater que les globules gras se sont arrêtés dans les branches terminales de l'artère pulmonaire et dans les capillaires qui leur font suite. Ultérieurement, quinze à vingt minutes après l'injection, deux réactions sont nettes : 1° les cellules endothéliales des vaisseaux s'hypertrophient, le noyau devient plus volumineux et prend une forme arrondie ; 2° les globules de graisse perdent leur contour circulaire ; ils apparaissent festonnés ; des vacuoles apparaissent dans la masse et les caractères histo-chimiques se modifient : l'acide osmique donne une coloration grise au lieu de la coloration noire ; le soudan, une coloration jaune au lieu de la coloration rouge [1]. Cette digestion intravasculaire va s'accentuer progressivement et, au bout de deux ou trois heures, les capillaires sont à peu près complètement libérés d'huile.

L'expérimentation montre que l'huile ne disparaît pas dans les lobes pulmonaires dont on a lié la bronche, tout en respectant les vaisseaux.

L'observation nous a montré, de plus, que dans les fragments de poumon qui avaient été traumatisés, dans lesquels l'air et le sang ne pénétraient plus, des réactions endothéliales se produisaient d'une façon accentuée : les cellules s'hypertrophient, puis englobent et détruisent la graisse à leur intérieur ; ainsi apparaît un processus phagocytaire, intracellulaire, processus anormal enregistré seulement dans des foyers congestifs, qu'on peut opposer à la digestion intravasculaire notée à l'état physiologique. Ainsi l'endothélium vasculaire au niveau du poumon semble bien pouvoir *sécréter* et *phagocyter*.

(1) Ils se colorent en violet par l'acide fuchsine-sulfureux, alors que l'huile initiale ne se colorait pas et que les globules gras arrêtés dans le foie restent également incolorables avec ce réactif.

Ces recherches soulignent le rôle de l'endothélium du poumon dans le rôle joué par cet organe sur les matières grasses, question qui a été confirmée par les expériences de S. Leites.

V. *Des recherches de physiologie comparée montrent que la branchie du poisson, comme le poumon des êtres supérieurs, peut attaquer des huiles.*

Nous avons injecté dans le cœur de poissons vivants, *Scorpena scrofa*, de l'huile d'olive colorée au soudan et émulsionnée; nous avons enregistré les faits suivants, avec M. H. Roger et J. Verne. L'huile injectée est arrêtée dans les capillaires des branchies et y subit une attaque en tous points comparable à celle que l'on observe dans les capillaires pulmonaires. Les images d'attaque sont surtout nettes dans les lamelles branchiales, mais on en retrouve également dans les veinules issues des capillaires de ces lamelles. D'autre part, l'endothélium des capillaires, représenté par les cellules dites en pilastre de E. Biétrix, présente des éléments hypertrophiés au contact des gouttes d'huile.

Ainsi, la branchie du poisson a un pouvoir d'attaque sur les gouttelettes d'huile qui sont arrêtées dans les capillaires de ces organes.

II

ACTION DU POUMON SUR LE GLUCOSE, SUR L'ACIDE LACTIQUE ET SUR LA COAGULABILITÉ DU SANG

Action du poumon sur le sucre du sang (avec H. Roger et F. Rathery). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XC, p. 1228, 10 mai 1924.

Influence de la respiration pulmonaire sur la teneur du sang en acide lactique (avec J. Collazo). *La Médecine* (numéro consacré à la biologie), sept. 1925.

Action du poumon sur la coagulabilité du sang (avec H. Roger). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 925, 17 octobre 1925.

Action du poumon sur la coagulation du sang (avec H. Roger). *Ann. de Physiol. et de Physico-Chimie Biologique*, n° 3, p. 277, 1926. Communication au *XIIe Congrès international de Physiologie*, Stockholm, 3-6 août 1926.

Dans sa thèse de doctorat ès sciences, Cl. Bernard soutenait que, chez le chien à jeun « la matière expulsée par les veines sus-hépatiques... se

rencontre... dans les vaisseaux qui vont du foie aux poumons, mais pas au delà ». J.-B. Chauveau, peu de temps après, démontrait qu'il n'en est rien, et que le sang artériel est plus riche en sucre que le sang veineux. Cl. Bernard ne tarda pas à adopter cette opinion. L'étude de l'action exercée par le poumon sur le sucre sanguin a été reprise par R. Lépine et Boulud, et, plus récemment, par P. Mauriac et ses collaborateurs J. Servantie et R. Dumas.

Avec H. Roger et avec F. Rathery, nous avons abordé ce problème en dosant comparativement le sucre libre (méthode de Bertrand) et le sucre protéidique (méthode de Bierry) dans le *plasma* du sang provenant du cœur droit et de l'artère carotide ou fémorale. *Le sang du cœur gauche est plus riche en sucre libre que le sang du cœur droit*; par contre, il contient moins de sucre protéidique.

Le dosage de l'acide lactique, par la méthode de J. Collazo et J. Supniewski, montre que, du fait de la traversée pulmonaire, il y a dans le sang une diminution de l'acide lactique (de 3 à 11 milligrammes pour 100 cc. de sang).

La possibilité d'une action du poumon sur la coagulabilité sanguine a été posée depuis longtemps. Dans des recherches effectuées avec M. H. Roger, nous avons noté les points suivants :

1° Le sang artériel se coagule plus lentement que le sang veineux. Mais le caillot est plus solide et plus rétractile;

2° Le sang asphyxique se coagule plus rapidement que le sang normal;

3° Les modifications gazeuses que subit le sang en traversant le poumon ont une répercussion sur sa teneur en calcium libre. Le sang artériel est moins riche en calcium que le sang veineux; l'asphyxie déclenche une hypercalcémie. Ces modifications du calcium libre doivent être retenues dans l'explication des variations que subit la coagulabilité du sang;

4° L'étude du sang après injection intra-veineuse de peptone montre que le retour de la coagulabilité commence toujours par le sang du cœur droit.

III

RECHERCHES HISTO-PHYSIOLOGIQUES SUR LE POUMON

Sur les cultures de poumon *in vitro* (avec Ch. Champy). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIV, p. 133, 1er mai 1926.

Étude physiologique de la cellule alvéolaire (avec Ch. Champy). *XIIe Congrès international de Physiologie*, Stockholm, 2-6 août 1926.

Les cultures de tissu pulmonaire *in vitro* donnent de précieux renseignements sur la physiologie de la cellule alvéolaire. Les cultures de poumon de lapin adulte sur du plasma coagulé, effectuées avec le Pr Ch. Champy, nous ont montré les faits suivants :

1° La cellule alvéolaire a un pouvoir considérable de multiplication ;

2° La cellule ainsi formée a un pouvoir migrateur très développé ; elle se détache, s'isole et s'éloigne du tissu qui lui a donné naissance ;

3° Elle phagocyte activement ; ce pouvoir phagocytaire s'exerce, non seulement sur des éléments inertes (H. Carleton), mais encore sur d'autres cellules vivantes (cellules embryonnaires du poulet) ;

4° Elle est chargée de grosses gouttelettes grasses et a un pouvoir fibrinolytique très développé, liquéfiant le plasma coagulé de la culture.

Réactions lymphopoïétiques du poumon (avec J. Verne). *XIIe Congrès international de Physiologie*. Stockholm, 2-6 août 1926.

A. Guieysse-Pélissier a insisté sur l'existence, dans le poumon normal, d'une sorte d'organe lymphoïde capable de réagir activement contre les excitations. En sacrifiant des lapins ayant reçu plusieurs mois auparavant une injection intra-veineuse de poudre de lycopode stérilisée, on trouve une réaction considérable de ce tissu lymphoïde. L'étude de ces éléments lymphoïdes montre que leur morphologie et leur topographie sont assez variables. Les uns sont de véritables follicules clos, pourvus de centres clairs bien développés, isolés ou agminés, se trouvant dans l'adventice des bronches et des bronchioles ; ces éléments

folliculaires peuvent s'étendre autour des artérioles. D'autres formations, représentées par de simples amas lymphoïdes, sont développées autour des veinules ; enfin, dans le parenchyme pulmonaire proprement dit, on note des groupements de lymphocytes, parmi lesquels on retrouve des éléments à noyaux monstrueux.

IV

RÉACTIONS PULMONAIRES EXPÉRIMENTALES

Sur la mort en atmosphère suroxygénée (avec Ch. Achard et A. Leblanc). *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CLXXXIV, p. 771, 21 mars 1927.

Recherches sur les effets biologiques des milieux suroxygénés (avec Ch. Achard et A. Leblanc). *Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XXV, n° 3, p. 489, juillet 1927.

Nos expériences, poursuivies avec M. Ch. Achard et A. Leblanc, ont porté sur des cobayes et des lapins, maintenus dans une chambre respiratoire d'une centaine de litres, dans laquelle circulait d'une façon continue un courant d'oxygène, sous la pression atmosphérique et cela pendant plusieurs jours. Un dispositif, permettant de faire des prises d'air dans la cloche, nous a montré que, dans cette enceinte, la proportion d'oxygéne était de 80 0/0, l'acide carbonique oscillant de 0 à 1 0/0.

Dans de tels milieux, *la mort* est la règle : celle-ci survient au bout de 3 à 5 jours pour le cobaye, de 5 à 6 jours pour le lapin. Dés le 2e jour de l'expérience, la respiration de l'animal se ralentit (de 70-60 elle tombe à 40), devient plus ample, plus saccadée, et un état asphyxique s'installe progressivement, qui aboutit à la mort.

Cette mort est bien sous la dépendance de l'oxygène seul qui tire sa toxicité de son *taux trop élevé*; si, en effet, la mort est la règle avec un air contenant 80 0/0 d'oxygéne, elle ne s'observe plus avec un taux de 50 0/0.

Les examens réalisés nous ont permis de déceler l'existence d'une *congestion pulmonaire aiguë* chez ces animaux.

En les sacrifiant, on est frappé, à l'examen anatomique, par l'aspect

des poumons : ceux-ci sont turgescents, présentant de nombreux foyers congestifs, à contours polycycliques, à disposition lobulaire, alternant avec des zones claires, saines en apparence. Cette congestion doit être différenciée d'avec la congestion de stase, d'ordre agonique, puisqu'elle s'observe dès la 48e heure, si l'on sacrifie l'animal en expérience par une saignée.

Du point de vue *bactériologique*, des examens de frottis, des cultures d'exsudat pulmonaire ne nous ont donné que des résultats négatifs.

Au point de vue *histologique*, les figures que nous avons rapportées dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* montrent, avant tout, de la congestion pulmonaire et de l'œdème alvéolaire. La congestion est très marquée, les capillaires interalvéolaires sont gorgés de sang et on peut même noter la rupture de certains vaisseaux. En même temps, on est frappé par l'infiltration leucocytaire des parois de l'alvéole, avec présence d'éosinophiles. Lorsque l'œdème est considérable, il envahit les broncbioles ; mais, dans la majorité des cas, la lumière de celles-ci est libre, avec un épithélium respecté.

Étude des échanges respiratoires dans les intoxications par les gaz de combat (avec Ch. Achard, G. Desbouis et A. Leblanc). *Arch. de Méd. expérimentale*, t. XXVIII, p. 468, novembre 1919.

Recherches expérimentales sur les modifications du sang après l'intoxication par l'oxychlorure de carbone (avec Ch. Achard et A. Leblanc). *Archives de Médecine expérimentale*, t. XXVIII, p. 628, nov. 1919.

Lésions déterminées par les gaz de combat (avec Albert Leblanc). Mémoire récompensé par l'Académie de Médecine. (Prix Portal, 1920).

Dans ces divers mémoires, qui sortent du laboratoire du Pr Ch. Achard, nous avons rapporté les recherches que nous avons poursuivies chez le lapin et chez le chien soumis à l'action des gaz de combat.

Nous avons suivi, chez les animaux en expérience :

1° L'intensité de l'élimination du CO^2 (par kilog et par heure).

2° Les variations de la composition du sang circulant (taux des hématies, taux de l'hémoglobine, valeur de la capacité respiratoire du sang). Ces recherches seront exposées dans le chapitre suivant (Sang.)

3° Les réactions histologiques du poumon et des bronches. Les planches histologiques que nous avons publiées ont été reproduites par A. Clerc et L. Ramond dans le *Nouveau Traité de Médecine* (t. VI, p. 222-246).

Etude expérimentale de l'emphysème du médiastin (avec Ch. Achard). *B. de l'Acad. de Médecine*, t. LXXX, p. 609, 17 décembre 1918.

Recherches expérimentales, poursuivies avec M. Ch. Achard, sur le chien anesthésié, et vérifiées sur le cadavre humain.

V

EXPLORATION PHYSIOPATHOLOGIQUE DU POUMON

Étude du CO^2 alvéolaire dans la tuberculose pulmonaire (avec Léon Bernard et H. R. Olivier). *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3e série, LI, p. 601, 6 mai 1927.

Exploration de la fonction respiratoire dans les maladies des poumons par l'étude du CO^2 alvéolaire (avec Léon Bernard et H.-R. Olivier). *Le Journ. Méd. français*, t. XVI, p. 283, juillet 1927.

La détermination du CO^2 alvéolaire, pratiquée par la technique de Haldane-Priestley, est capable de rendre les plus grands services pour l'exploration de la fonction respiratoire du poumon. L. Dautrebande, P. Delore ont justement insisté sur ces faits.

Avec le Pr Léon Bernard et H. R. Olivier, nous avons effectué un nombre élevé de déterminations du CO^2 alvéolaire chez des malades atteints de diverses affections du poumon. Nous avons relevé les chiffres suivants :

Normalement l'air alvéolaire d'un homme au repos contient en moyenne 5,6 p. 100 de CO^2, soit une pression de CO^2 de 40 millimètres de mercure.

Chez les *emphysémateux pulmonaires*, nous avons relevé comme tension du CO^2 alvéolaire, au lieu du chiffre normal de 40 mm. Hg, des chiffres s'échelonnant depuis 45 mm. Hg jusqu'à 60 et même 70 mm. Hg.

Dans la *bronchite chronique*, la tension du CO^2 alvéolaire oscille autour de 45 mm. Hg.

Dans un cas de *cancer du poumon*, nous avons noté une tension de CO^2 élevée; à deux reprises différentes nous avons trouvé les chiffres de 44 mm. Hg.

Chez plusieurs sujets atteints d'*artérite pulmonaire*, la tension du CO^2 alvéolaire s'est toujours montrée très élevée; en particulier, dans un cas de cyanose par artérite pulmonaire avec grande insuffisance cardiaque, elle atteignait le chiffre de 48 mm. Hg.

Dans la *tuberculose pulmonaire*, l'étude du CO^2 alvéolaire présente un intérêt pratique. D'une étude de 50 malades, nous avons tiré les conclusions suivantes :

1° Dans les cas de lésions discrètes, le chiffre du CO^2 alvéolaire est normal.

2° Dans les tuberculoses fibreuses, la tension du CO^2 alvéolaire est élevée.

3° Dans les tuberculoses ulcéro-caséeuses, elle est abaissée.

4° Chez un même malade, l'étude répétée du CO^2 alvéolaire donne des résultats qui varient avec l'évolution des lésions. Parallèlement à l'amélioration du malade, la tension du CO^2 s'élève; elle subit une chute progressive dans le cas contraire, et une diminution du CO^2 alvéolaire précède et accompagne toujours les poussées évolutives.

Les troubles respiratoires dans l'encéphalite épidémique (avec Pierre Marie et Mlle G. Lévy). *B. et M. de la Société Méd. des Hôp.*, t. XLVI, p. 1075, 7 juillet 1922.

Dans l'encéphalite épidémique nous avons insisté, avec M. Pierre Marie et Mlle G. Lévy, sur la fréquence des troubles respiratoires, surtout chez les sujets jeunes et tout particulièrement chez l'enfant; ces troubles consistent en phénomènes de toux spasmodique, en tics respiratoires (acte de souffler, reniflement) et surtout en polypnée, permanente ou paroxystique; la pneumographie, au cours des crises polypnéiques, nous a montré un raccourcissement de l'expiration, une allure périodique du tracé, la fréquence des grandes inspirations répondant à un soupir.

PLÈVRE

Circulation pulmonaire au cours des hydrothorax et pneumothorax (avec J.-P. LANGLOIS et G. DESBOUIS). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXIV, p. 545. 8 mars 1913.

Les phénomènes pulmonaires (échanges et circulation) dans les épanchements pleuraux (avec J.-P. LANGLOIS et G. DESBOUIS). *Journ. de Physiol. et de Path. générale*, t. XV, n° 3, p. 584, mai 1913.

En 1913, avec J.-P. Langlois et G. Desbouis, nous avons porté le probléme du pneumothorax et de l'hydrothorax sur le terrain expérimental; nous avons opéré sur le chien en insistant déjà (dés cette époque) sur la question d'une communication interpleurale.

Nous avons réalisé, aprés anesthésie de l'animal, *soit un pneumothorax*, par incision de la paroi thoracique et fermeture ensuite de la plaie après l'entrée de l'air (pneumothorax fermé), ou au contraire maintien de la plaie béante (pneumothorax ouvert), *soit un hydrothorax* par injection plus ou moins rapide de liquide de Ringer. On enregistrait soit simultanément, soit successivement : 1° le rythme respiratoire; 2° le débit de la respiration avec spiromètre et soupape de Muller; 3° la durée de la circulation pulmonaire étudiée par la méthode électrique de Stewart; 4° la vitesse du cours du sang; 5° la pression sanguine.

Nous avons résumé, dans le tableau suivant, le protocole d'une expérience choisie parmi les quinze expériences alors effectuées.

	Rythme respiratoire.	Rythme cardiaque	Pression. maximum.	Pression. minimum.	Ventilation.	Temps de circulation pulmonaire
17 kilogrammes.					litres.	secondes.
Normal	12	87	14	12	3,600	5, 5, 5, 5
Pneumothorax fermé .	12	90	14	11	4,900	5, 5, 5
— ouvert.	15	45	—	—	0,000	5, 8, 8

L'hyperventilation pulmonaire déclenchée par le pneumothorax fermé ressortait nettement de ces recherches. Notre collégue H. Hermann, dans sa thése (1921, Nancy), est longuement revenu sur cette réaction, qu'il a très minutieusement analysée.

Sur l'absorption de l'huile par la plèvre (avec J. Verne). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCI, p. 66, 14 juin 1924.

Les processus histologiques de l'absorption des graisses par la plèvre (avec J. Verne). *Bull. d'Histol. appliquée à la Physiol. et à la Pathol.*, t. II, n° 1, janvier 1925.

L'absorption des graisses par la plèvre (avec J. Verne). *Annales d'anatomie pathol. médico-chirurgicale*, t. II, n° 2, p. 97, mars 1925.

L'examen de la plèvre, effectué chez des lapins et chez des chiens ayant reçu antérieurement de l'huile d'olive lavée, pure ou colorée par le soudan ou le scharlach, nous a montré, dans des recherches poursuivies avec J. Verne, le comportement de la séreuse pleurale qui absorbe de l'huile.

La face de la plèvre, qui est en contact avec l'huile, se distingue par un aspect très spécial. De courts festons, véritables petites *villosités*, la hérissent ; le chorion de l'endoplèvre a lui-même augmenté d'épaisseur et se continue avec le tissu conjonctif qui forme l'axe des petites villosités. De nombreux capilaires, sanguins et lymphatiques, s'observent dans ce chorion et se poursuivent jusque dans les villosités.

Il est intéressant de signaler ainsi, du fait de la présence d'huile dans la plévre, *la production de petites villosités*; *la fonction crée l'organe* ou mieux *conditionne la structure de l'organe.*

Quant à l'huile injectée, elle se présente sous l'aspect de globules visibles à la surface de l'épithélium pleural, mais ceux-ci s'accumulent surtout dans les culs-de sac existant entre deux villosités. D'autre part, on observe des globules gras dans le tissu pulmonaire, sans qu'on puisse mettre en évidence d'enclaves grasses dans l'épithélium pleural; tout se passe donc comme si l'absorption se faisait après une dislocation complète du corps gras. Ce corps gras reparaît ensuite dans les capillaires pulmonaires où il peut subir une destruction définitive.

L'expérimentation nous a montré, de plus, que si on injecte dans la plèvre des huiles colorées par le soudan ou le scharlach de Biebrich, le corps gras que l'on retrouve dans le poumon n'est plus coloré; par suite, la matière colorante reste dans la cavité pleurale, où elle déclenche généralement un épanchement séreux.

EXPLICATION DE LA PLANCHE B

En haut. — Poumon de chien, douze jours après injection d'huile dans la cavité pleurale. Vue d'ensemble au faible grossissement. Fixation au liquide de Flemming, coloration à la safranine. On voit les modifications de l'épithélium pleural, qui présente de petites villosités. A l'intérieur du poumon, on note la présence de nombreuses gouttes graisseuses ayant réduit le tétroxyde d'osmium.

En bas. — Détail de l'épithélium pleural à un fort grossissement (obj. à imm. 1/12 Koristka, oc. 4). On remarque la hauteur des cellules de l'épithélium pleural et leur brosse développée. Dans la crypte formée entre deux villosités se trouvent des masses d'huile en voie de résorption. Dans le tissu pulmonaire, on retrouve des gouttes d'huile à l'intérieur de capillaires, sanguins ou lymphatiques. Les cellules épithéliales ne présentent aucune inclusion graisseuse. Fix. liq. de Flemming, coloration à la safranine et vert lumière.

S[illegible] absorption de l'huile par la plèvre (avec J. Verne). *C. R. de la Soc. de Biol.* [illegible], [illegible] juin 1924.

[illegible] processus histologiques de l'absorption des graisses par la plèvre (avec [illegible]. *Bull. d'Histol. appliquée à la Physiol. et à la Pathol.*, t. II, n° 1, [illegible] 1925.

[illegible] absorption des graisses par la plèvre (avec J. Verne). *Annales d'anatomie pathol. médico-chirurgicale*, t. II, n° 2, p. 97, mars 1925.

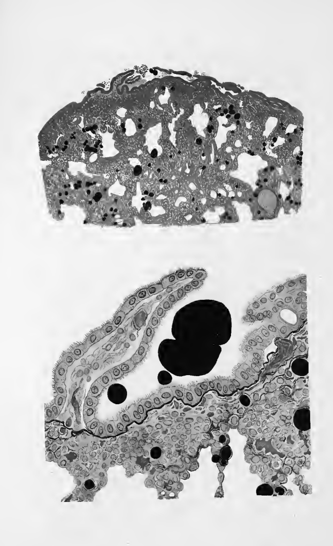
L'examen de la plèvre, [illegible] et chez des chiens [ayant] reçu antérieurement de l'huile d'olive lavée, pure ou colorée par le [illegible] nous a montré [illegible] poursuivies avec J. Verne, [illegible] de l'huile.

La face de la plèvre, qui est en contact avec l'huile, se distingue par [illegible] petites *villosités*, [illegible] hérissent le chorion de l'endoplèvre [illegible] augmente d'épaisseur et se continue avec [illegible] l'axe des petites villosités. De nombreux capillaires, sanguins et lymphatiques, s'observent dans ce chorion et se poursuivent jusque dans les villosités.

Il est intéressant de signaler ainsi, du fait de la présence d'huile dans la plèvre, *la production de petites villosités; la fonction crée l'organe* ou mieux *conditionne la structure de l'organe.*

Quant à l'huile injectée, elle se présente sous l'aspect de globules visibles à la surface de l'épithélium pleural, mais ceux-ci s'accumulent surtout dans les culs-de sac existant entre deux villosités. D'autre part, on observe des globules gras dans le tissu pulmonaire, sans qu'on puisse mettre en évidence d'enclaves grasses dans l'épithélium pleural; tout se passe donc comme si l'absorption se faisait après une dislocation complète [illegible] gras. Ce corps gras reparaît ensuite dans les capillaires pulmo-[illegible] il peut subir une destruction définitive.

[illegible] expérimentation nous a montré, de plus, que si on injecte dans la [illegible] des huiles colorées par le soudan ou le scharlach de Biebrich, le [illegible] gras que l'on retrouve dans le poumon n'est plus coloré; par suite, [la] matière colorante reste dans la cavité pleurale, où elle déclenche géné-[ralement] un épanchement séreux.



CIRCULATION LYMPHATIQUE ET CIRCULATION PULMONAIRE

Sur l'existence, chez le chien, de vaisseaux lymphatiques allant directement du canal thoracique à certains ganglions du médiastin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 1150, 7 nov. 1925.

Atteinte des poumons et des ganglions thoraciques par des injections faites dans les parois gastriques et intestinales (avec J. Loubry). *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. XCIV, n° 42, 22 déc. 1925.

Recherches anatomiques et physiologiques sur la circulation lymphatique du nez (avec Marcel Ombrédanne et R. de Cagny). *Société anatomique*, 4 mars 1926, in *Annales d'anat. pathol. et d'anat. médico-chirurgicale*, t. VIII, n° 3, 1926.

Nous avons poursuivi nos recherches sur des chiens vivants, anesthésiés au chloralose, tantôt à jeun, tantôt en digestion de repas gras. Nous avons eu recours, comme matière colorante, au bleu de Gérota et nous avons utilisé l'instrumentation classique pour les injections des vaisseaux lymphatiques (aiguille de verre effilée adaptée à une seringue appropriée). Nos injections étaient poussées le plus souvent dans la paroi gastrique, quelquefois dans la paroi d'une anse de l'intestin grêle. Dix minutes après le début de l'expérience, l'animal était sacrifié par hémorragie et on examinait les deux poumons, le canal thoracique et les ganglions du thorax.

Dans la plupart de nos expériences, nous avons noté, dans l'un ou l'autre poumon, souvent dans les deux, des taches bleues, disséminées, traduisant l'arrivée aux organes thoraciques du bleu injecté dans la paroi des viscères abdominaux. L'expérimentation nous a montré que les résultats restaient positifs après ligature antérieure de la veine porte, de sorte qu'il faut chercher ailleurs que dans les vaisseaux sanguins le lieu de migration du bleu. L'examen permet de retrouver le liquide coloré dans le ou les canaux thoraciques de l'animal et il est possible, dans les minutes qui suivent la mort, d'assister à cette migration dans le canal, se faisant de bas en haut.

Mais en dehors de l'atteinte pulmonaire, on enregistre souvent une coloration de certains ganglions : ganglions thoraciques supérieurs droit et gauche, ganglion hilaire droit.

Comment interpréter cette atteinte ganglionnaire?

L'examen plus approfondi de nos préparations nous a permis de déceler, chez le chien vivant, des vaisseaux lymphatiques naissant directement du canal thoracique, se dirigeant de bas en haut et aboutissant à des groupes ganglionnaires bien déterminés. Nous avons pu individualiser : 1° un rameau, naissant de la partie inférieure de la branche droite du canal thoracique et allant au ganglion thoracique supérieur droit; 2° un rameau,

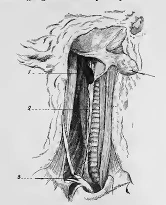


Fig. 5. — Examen des lymphatiques du cou après injection de bleu de Gérota dans la muqueuse nasale d'un chien anesthésié.

1, ganglion latéro-pharyngien; 2, canal lymphatique cervical; 3, confluent jugulo-sous-clavier.

issu de la même branche, et se terminant au ganglion hilaire droit; 3° un rameau qui se détache du canal thoracique après fusion des deux branches droite et gauche et aboutissant au ganglion thoracique supérieur gauche.

Nous avons pu suivre, dans ces canaux, la migration du bleu, migration se faisant du canal thoracique dans le vaisseau, montant dans ce dernier et aboutissant au ganglion sus-jacent.

L'injection de bleu de Gérota dans la muqueuse nasale du chien (après anesthésie de l'animal) nous a permis, non seulement d'aborder la topo-

graphie des lymphatiques de la région, mais encore de suivre le bleu injecté dans les narines.

Nous insistons surtout sur les points suivants :

L'injection faite dans une seule narine touche les voies lymphatiques des deux côtés.

Le bleu gagne rapidement les ganglions sous-angulo-maxiliaires et latéro-pharyngiens.

Du ganglion latéro-pharyngien (fig. 5) part un *gros* canal lymphatique qui suit l'artère carotide et se jette :

A gauche, dans la crosse du canal thoracique, et ainsi dans la veine sous-clavière gauche ;

A droite, dans le tronc brachiocéphalique veineux ou dans la veine sous-clavière droite, là où celle-ci reçoit la grande veine lymphatique ; un petit amas ganglionnaire est parfois noté à ce carrefour.

Le bleu, quittant les ganglions, parcourt rapidement cette voie lymphatique pour aboutir dans les *veines*.

Il est facile de retrouver ce bleu plus loin, dans le sang des deux veines sous-clavières, dans le cœur droit, et enfin dans les poumons. Déjà l'examen macroscopique des deux poumons permet de soupçonner la présence de ce bleu; l'examen microscopique permet de l'affirmer et les examens histologiques nous ont montré la présence, d'une façon indiscutable, du bleu dans la lumière des vaisseaux du poumon.

ASPHYXIE

Variations de tension du liquide céphalo-rachidien au cours de l'asphyxie (avec René Piédelièvre) *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVI, p. 375, 12 fév. 1927.

L'asphyxie aiguë déclenche, vraisemblablement par la turgescence des veines cérébro-spinales, *une hypertension du liquide céphalo-rachidien*, hypertension énorme, qui est quadruplée par rapport à la tension de départ, hypertension progressive, qui atteint son maximum à la 4e minute de l'asphyxie. Elle cède ensuite, persiste encore lors de l'arrêt des mouvements du cœur et ne tombe à zéro que plus tard (de 5 à 25 minutes après l'arrêt cardiaque).

Variations de la teneur du sang en acide urique suivant l'état de la fonction respiratoire : l'hyperuricémie asphyxique (avec René Fabre). *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CLXXXV, p. 973, 2 avril 1928.

Variations du soufre sanguin au cours de l'asphyxie (avec R. Fabre). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIX, p. 577, 21 juillet 1928.

Le dosage d'acide urique dans le sang du chien, pratiqué avec R. Fabre en utilisant la méthode de A. Grigaut, avant et aprés oblitération de la trachée, nous a permis de déceler l'existence d'une *hyperuricémie asphyxique*.

Cette hyperuricémie se manifeste par une élévation de 17 à 18 pour 100 en moyenne du chiffre de départ.

Elle dépend du degré de l'asphyxie et elle est d'autant plus accentuée que l'asphyxie est poussée plus loin.

Elle est générale et porte sur le plasma et sur les globules du sang.

Elle est passagére et le taux d'acide urique est revenu au taux primitif 15 minutes aprés le retour de la respiration normale.

Elle est renouvelable; si l'on détermine une nouvelle crise asphyxique une heure après une première crise, on enregistre une nouvelle poussée d'hyperuricémie.

Elle n'est pas fonction d'une élévation numérique des hématies.

Elle se retrouve également chez le chien dont le foie a été, en même temps que la rate, privé de ses connexions vasculaires.

D'autre part, l'asphyxie mécanique aiguë, déclenche, chez le chien, des modifications nettes de la teneur du plasma en soufre. Elles consistent en une augmentation du soufre total, qui porte sur le soufre neutre, alors que le soufre oxydé diminue.

Recherches sur la calcémie. L'influence de la traversée pulmonaire sur le calcium sanguin. L'hypercalcémie asphyxique (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 511, 18 juillet 1925.

Le dosage du calcium dans le sang, effectué par la méthode de Kramer et Tisdall, nous a montré, au cours de recherches effectuées avec A. Blan-

chetière, le retentissement de la fonction respiratoire sur le taux du calcium sanguin.

Les chiffres suivants :

	(pour 100 cc.) mgr.
Sang veineux du cœur droit.	17
Sang artériel avant l'asphyxie	15,46
Sang artériel après 3 minutes d'asphyxie	18,28
Sang artériel après 6 minutes d'asphyxie. . . .	20,5

montrent :

1° Que le sang veineux est plus riche en calcium que le sang artériel ;

2° Que l'asphyxie s'accompagne d'une hypercalcémie notable.

Nous allons développer, au chapitre consacré au sang, les *modifications histologiques du sang au cours de l'asphyxie*, ainsi que la *contraction splénique asphyxique*.

SANG

LA RATE, ORGANE RÉSERVOIR

LE SANG

Mesure du temps de coagulation du sang (avec Ch. Achard). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXX, p. 845, 10 novembre 1917.

Modifications de la coagulabilité sanguine au cours de la sérothérapie. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXIV, p. 818, 7 mai 1921.

De nombreux procédés ont été proposés en vue d'étudier la coagulation du sang ; avec M. Ch. Achard nous avons conseillé une méthode qui est utilisée aujourd'hui dans de nombreux services hospitaliers et qui a été exposée dans plusieurs manuels de laboratoire (E. Agasse-Lafont, *Les applications pratiques du laboratoire à la clinique*, 3e éd., p. 405 ; J. Guiart et L. Grimbert, *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 4e éd., p. 105).

Pour se mettre à l'abri des causes d'erreur dues au contact des téguments, des récipients et de la température, il y a intérêt à procéder ainsi :

1° La peau du doigt est enduite d'huile de vaseline. La piqûre est faite au vaccinostyle et le doigt plongé dans le dispositif suivant qui recueillera la goutte de sang.

2° Ce dispositif consiste en deux boîtes de Petri, l'une centrale remplie d'huile de vaseline, l'autre périphérique remplie d'eau à 15°.

3° On note l'heure au moment où la goutte de sang tombe dans l'huile de vaseline centrale. Ensuite, toutes les minutes, on met au contact de ce sang un tube capillaire effilé. Tant que le sang est liquide, il y a une colonne rouge qui s'élève dans le tube capillaire. On brise la partie remplie et on explore de même une minute après.

Quand le sang est pris, la colonne rouge ne se produit plus : la dilacération de la goutte montre alors qu'elle est solide, remplie de filaments de fibrine.

Chez l'homme adulte normal, la coagulation par ce procédé se fait en 10 à 14 minutes.

En utilisant cette méthode, nous avons étudié chez l'homme soumis à la sérothérapie les modifications de la coagulabilité sanguine.

Sous l'influence de l'injection sérique, on note :

a) Une phase précoce, s'installant à partir de la 1re ou de la 2e heure, d'une durée variant de 26 à 48 heures et caractérisée par de l'hypercoagulabilité sanguine.

b) Une phase secondaire, débutant le 4e ou le 5e jour et caractérisée par de l'hypocoagulabilité.

Fixation de la quinine sur les hématies *in vivo* (avec R. FABRE). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CI, p. 1068, 20 juillet 1929.

A un chien de 14 kgr., on injecte dans la saphène 0,80 gr. de chlorhydrate de quinine sous la forme de solution de quinine-uréthane ; du sang est prélevé, par ponction cardiaque, 1 heure, 48 heures ou 96 heures après l'injection et est aussitôt additionné de citrate de soude; par centrifugation, les hématies et le plasma sont séparés, constituant les échantillons I, II, III des séries H (hématies) et P (plasma).

La technique suivie pour isoler la quinine des globules ou du plasma a été la méthode classique de Stass-Otto, modifiée par Ogier. Les résidus alcaloïdiques ont été repris par 1 c.c. d'acide sulfurique dilué à 1 p. 50, et les solutions sulfuriques ont été examinées sur la radiation 3.650 U. A. Les tubes I, II et III des séries H et P ont été photographiés simultanément en lumière de Wood et ont donné les épreuves reproduites à la Société de Biologie. Alors que, dans le cas des hématies, la lumière de fluorescence est encore suffisante pour impressionner fortement la plaque photographique pour la solution d'extraction provenant du prélèvement effectué 48 heures après l'injection, dans le cas du plasma, la fluorescence est extrêmement faible au bout de ce temps ; 96 heures après l'injection, la fluorescence est encore perceptible dans la série des hématies et nulle dans la série du plasma.

Ainsi, une partie de la quinine injectée dans l'organisme se fixe sur les hématies, d'où elle n'est éliminée que lentement.

Influence de la respiration sur la sédimentation des globules sanguins (avec H. Roger). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 1002, 24 octobre 1925.

Le sang artériel sédimente plus vite et plus complètement que le sang veineux, recueilli dans le cœur droit.

L'hyperventilation pulmonaire active le pouvoir de sédimentation du sang artériel et le rend plus complet.

POLYGLOBULIE RÉACTIONNELLE
LA RATE, ORGANE RÉSERVOIR

La polyglobulie asphyxique (avec R. Williamson). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 151, 19 juin 1926.

Recherches sur les variations du nombre des globules rougea auivant l'état de la fonction respiratoire (avec R. Williamson). *XII[e] Congrès Int. de Physiol.*, Stockholm, 2-6 août 1926.

Le rôle de la rate dans la détermination de la polyglobulie asphyxique (avec Henri Cardot et R. Williamson). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 262, 26 juin 1926.

Sur la proportion dea globules rouges dans le sang circulant (avec Henri Cardot). *Arch. Int. de Physiol.*, t. XXVII, p. 138, 15 nov. 1926.

Réaction splénique de la saignée (avec Mlle B. Fournier). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 1141, 6 nov. 1926.

La rste, organe régulateur de la teneur du sang circulant en globules rouges. *La Presse Médicale*, 13 nov. 1926, n° 91, p. 1425.

Spléno-contraction et polyglobulie par l'adrénaline et l'extrait de genêt (avec H. Cardot et Mlle B. Fournier). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCV, p. 521, 26 fév. 1927.

Spléno-contraction et polyglobulie par divers agants chimiques (avec H. Cardot et Mlle B. Fournier). *Arch. Int. de Physiologie*, t. XXX, fasc. 3, p. 212, 1928.

La rate, réservoir d'éléments figurés du sang. Causea et effets de la spléno-contraction. *Assoc. des Physiologistes de langue française*, Strasbourg, 7-9 avril 1927.

Réaction de la rate au cours de l'asphyxie (avec planches) (avec Jean Verne). *Journ. de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XXV, p, 638, 1927.

Mobilisation des plaquettes par l'asphyxie; origine splénique de la plaquettosa asphyxique (avec M. Kaplan). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1128, 22 oct. 1927.

Mobilisation des plaquettes par l'adrénaline. Plaquettose par spléno-contraction adrénalinique (avec M. Kaplan). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVII, p. 1659, 17 déc. 1927.

Variations quantitatives du fer sanguin au cours de l'asphyxie (avec Paul Fleury). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 825, 17 mars 1928.

Variations de la densité sanguine au cours de l'asphyxie: recherches sur la densité du sang veineux splénique (avec L. Perlès). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 1096, 21 avril 1928.

Mobilisation par l'éphédrine des éléments figurés du sang en réserve dans la rate (avec A. Arnaudet, B. Fournier et M. Kaplan). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 1282, 5 mai 1928.

Recherches sur les plaquettes sanguines : la rate, réservoir de plaquettes (avec M. Kaplan). *IIe Réunion de l'Association des Physiologistes de langue française*, Bruxelles, 16-18 juillet 1928.

Étude de l'action de l'asphyxie sur les centres vaso-moteurs par la méthode de la tête perfusée. Technique (1re note). Résultats (2e note) (avec René Gayet). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 177 et 180, 19 janvier 1929.

Sur la polyglobulie de l'exercice et sur la polyglobulie adrénalinique chez l'Homme. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 463, 15 fév. 1929.

Action de l'asphyxie sur les centres vaso-moteurs supérieurs : méthode de la tête perfusée (avec R. Gayet). *XIIIe Congrès international de Physiologie*, Boston, 1929. *The American Journal of Physiology*, vol. XC, n° 2, oct. 1929.

La rate, organe réservoir. *Thèse de Doctorat ès sciences naturelles*, Paris, 1929. [Masson, éditeur.]

Si, chez un animal, lapin ou chien, on trouble la respiration pulmonaire, soit en faisant inhaler un gaz irritant, soit en déterminant des embolies disséminées au niveau des poumons, on enregistre des modifications hématologiques importantes.

L'étude systématique des animaux soumis à l'action des gaz de combat, et en particulier à celle de l'oxychlorure de carbone, nous a montré l'existence de diverses manifestations sanguines sur lesquelles nous avons attiré l'attention avec M. Ch. Achard et avec Albert Leblanc en 1919. Aussitôt après l'intoxication par l'oxychlorure de carbone, on observe, chez le lapin et chez le chien, une hyperglobulie avec augmen-

tation du taux de l'hémoglobine et élévation de la capacité respiratoire du sang; cette hyperglobulie est passagère et ne dure que quelques jours. Dans certains cas, trois semaines après cette intoxication, s'installe à nouveau une hyperglobulie plus ou moins marquée dans son intensité, mais remarquable par sa persistance.

Si, au lieu de toucher le poumon par la voie aérienne, on l'aborde par la voie sanguine en pratiquant des injections intraveineuses d'une suspension de poudre de lycopode, on enregistre des réactions sanguines qui ont une allure identique. La polyglobulie, déterminée par des embolies obstruant une zone suffisante du champ vaseulaire du poumon, évolue en deux phases, comme nous avons pu le voir avec R. Williamson : une première phase de polyglobulie, immédiate, transitoire, durant de huit à douze jours; une seconde phase de polyglobulie secondaire, progressive et de durée très prolongée, apparaissant au bout de deux ou trois semaines; elle va progressivement en s'accentuant pour atteindre un taux considérable (passage des hématies de 5 600 000 à 8 000 000 par mmc.) et elle persiste longtemps (plus de six mois).

Ainsi une altération du poumon, portant sur les conduits aériens ou sur les conduits sanguins, détermine, à la condition qu'elle soit suffisamment étendue, une polyglobulie réactionnelle.

A cette polyglobulie réactionnelle, on peut distinguer deux variétés : une polyglobulie précoce et une polyglobulie tardive.

a) La polyglobulie *tardive*, qui s'installe la troisième ou la quatrième semaine après la réalisation de la lésion pulmonaire, se caractérise par sa durée; elle peut en effet persister des mois et mérite l'appellation de polyglobulie à long terme; elle semble bien s'expliquer par une exagération de l'hématopoïèse.

b) La polyglobulie *précoce*, s'installant avec l'apparition des troubles respiratoires et disparaissant avec la dyspnée, est une polyglobulie à court terme.

C'est à l'étude de cette polyglobulie à court terme que nous nous sommes attaché en déterminant, chez le chien, non plus une asphyxie *lente*, mais une asphyxie *aiguë*, rapide, par obstruction mécanique de la trachée; nous avons retrouvé, dans de telles conditions, l'existence d'une polyglobulie accentuée, sur laquelle nous voudrions insister.

L'expérience sur laquelle nous insistons particulièrement consiste à étudier les variations que subit le sang d'un chien, anesthésié au chlora-

lose depuis un certain temps (trente minutes au minimum) et soumis pendant quatre à cinq minutes à l'asphyxie par obturation momentanée de sa trachée. On pratique ensuite la respiration artificielle et on rappelle la respiration spontanée. Avant, pendant et après l'asphyxie, on examine le sang artériel de l'animal.

La numération des éléments figurés du sang nous a montré une élévation du nombre des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines dans le sang circulant sous l'influence de l'asphyxie mécanique.

L'examen de 17 chiens normaux, chloralosés depuis plus de trente minutes et soumis pendant cinq minutes à une asphyxie mécanique par oblitération trachéale, montrent l'existence indiscutable d'une polyglobulie asphyxique.

La polyglobulie engendrée par l'asphyxie est *constante* et, dans tous les cas où l'oblitération trachéale a été parfaite, nous avons enregistré une élévation du nombre des hématies.

Cette polyglobulie est *considérable*; en cinq minutes, le taux des globules rouges par millimètre cube s'enrichit de 1 million, voire de 1 500 000, quelquefois de 2 millions.

Cette polyglobulie est *progressive*; elle est très nette au bout de trois minutes, et s'exagère encore dans les deux minutes ultérieures.

Cette polyglobulie est *générale*, périphérique et centrale, se retrouvant dans le sang recueilli par ponction cardiaque, ou par ponction artérielle ou par piqûre de l'oreille.

Si, par la respiration artificielle, on s'oppose à la mort de l'animal, on voit que cette polyglobulie *disparaît lentement*; chez un chien qui, à l'état normal, avait 7 962.000 globules par mmc. et qui passait, après cinq minutes d'asphyxie, au chiffre de 9 100 000, il y avait, après respiration artificielle d'abord et respiration spontanée ensuite, 8 270 000 globules rouges au bout d'une heure et 7 890 000 deux heures plus tard. Cette observation, rapprochée de beaucoup d'autres, nous permet de dire que la polyglobulie, engendrée par cinq minutes d'asphyxie, persiste un peu plus d'une heure. Une ventilation pulmonaire exagérée, pratiquée après l'asphyxie, n'accélère pas le retour du taux des hématies à son degré normal.

Cette polyglobulie peut se *reproduire* si, une heure ou une heure et demie après une première asphyxie, on détermine une nouvelle asphyxie

et les chiffres enregistrés au cours de la seconde expérience sont sensiblement les mêmes que ceux fournis par la première.

L'élévation du taux des hématies dans le sang circulant au cours de l'asphyxie se traduit aussi par une *augmentation du taux de l'hémoglobine et du taux du fer sanguin.*

Le dosage de l'hémoglobine, pratiqué par la méthode colorimétrique, montre que, parallèlement à la polyglobulie, on enregistre une élévation du taux de l'hémoglobine (de 92 avant l'asphyxie, le taux de l'hémoglobine passe à 100 après 5 m. d'asphyxie, dans une des expériences rapportées).

Nous avons complété ces recherches en dosant le *fer sanguin* par le procédé Fontès-Thivolle : nos résultats, obtenus avec P. Fleury, peuvent être résumés de la façon suivante :

	Taux du fer sanguin en gr. par kgr de sang	Taux des hématies par mmc	Taux de l'hémoglobine calculé d'après les chiffres du fer sanguin
I. — Chien normal	0,57	6.100.000	149,91
Après 4 min. d'asphyxie.	0,70	7.500.000	184,10
II. — Chien normal.	0,57	7.660.000	149,91
Après 4 min. d'asphyxie.	0,90	11.500.000	236,70

Il existe donc nettement une hypersidérémie ou mieux une *pliosidérémie asphyxique*, fonction de la polyglobulie décrite et analysée plus haut.

Parallèlement à la polyglobulie, s'installent une leucocytose et une plaquettose fort nettes, dont nous avons donné une étude détaillée avec M. Kaplan.

Signalons, d'autre part, sous l'influence de l'asphyxie, une forte élévation de la masse globulaire pour 100 (étudiée avec H. Cardot) et de la densité sanguine (explorée avec L. Perlès).

Quelle est l'origine de cette polyglobulie asphyxique?

En 1926, avec H. Cardot et R. Williamson, nous avons réalisé trois séries d'expériences qui illustrent bien le rôle de la rate dans la détermination de la polyglobulie asphyxique ;

1° Un chien normal, soumis à deux épreuves d'asphyxie à une heure et demie d'intervalle, fait, à chaque asphyxie, une polyglobulie fort nette;

2° Un chien qui, asphyxié une première fois, a présenté une polyglobulie intense, a peu de modifications quantitatives des globules rouges dans son sang circulant, si une deuxième asphyxie est pratiquée après extirpation de la rate;

3° La polyglobulie ne se manifeste plus chez le chien qu'on asphyxie après avoir comprimé le pédicule splénique, mais elle apparaît aussitôt qu'on lâche cette compression.

Nos recherches ont été reprises et confirmées par divers auteurs : *W. Feldberg* et *H. Lewin* (1927), *A. Scheunert* et *Krzywanek* (1929).

W. Feldberg et H. Lewin ont enregistré, chez le chien asphyxié par compression de la trachée, une polyglobulie considérable, dont le taux d'augmentation varie de 20 à 30 o/o; si le chien est antérieurement dératé, l'augmentation n'est que de 2 à 6 o/o. De plus, les expériences de W. Feldberg et H. Lewin nous apprennent que si, aussitôt après l'asphyxie, on comprime le pédicule splénique, la polyglobulie déclenchée par l'asphyxie persiste très longtemps. A. Scheunert et Krzywanek, après avoir étudié les caractères de la polyglobulie asphyxique, insistent sur l'absence de cette réaction sanguine lorsque l'asphyxie est pratiquée chez des chiens splénectomisés depuis deux ans et demi.

L'asphyxie par compression de la trachée n'est pas le seul facteur capable d'engendrer une telle polyglobulie de défense. La dépression barométrique, répondant à une altitude de 6000 m., a déterminé chez les cobayes placés en expérience pendant 15 minutes une forte polyglobulie, absente chez le cobaye splénectomisé. (Expériences poursuivies avec le Pr A. Strohl et Mlle Fournier.)

De telles observations expérimentales nous ont permis d'envisager la rate, en tant que réservoir de globules rouges, comme une annexe de la fonction respiratoire. D'autre part, nous avons été conduit à pousser plus loin la physiologie du réservoir splénique.

Le comportement de la rate au cours de l'asphyxie doit être rapproché de la spléno-contraction notée sous l'influence de l'*exercice musculaire* (J. Barcroft, Abelous et Soula). Nous avons eu l'occasion de pouvoir enregistrer, chez une femme qui présentait une rate accessible à la palpation, une contraction splénique et une élévation des hématies, des

leucocytes et des plaquettes dans le sang, sous l'influence d'une course.

La *saignée* détermine une contraction splénique (J. Barcroft) : au cours des hémorragies, la rate effectue une véritable transfusion, une auto-transfusion; mais celle-ci est réalisée avec un sang très concentré en hématies et ce fait explique la possibilité d'observer, sous l'influence de la saignée, une polyglobulie, paradoxale en apparence, que nous avons analysée avec Mlle B. Fournier.

Le réservoir splénique est-il sensible à la *sécrétine*, qui agit si puissamment sur la fonction cholestérinogène de la rate? Aux travaux de L. C. Soula et de ses collaborateurs, nous ajoutons des expériences réalisées sur des chiens porteurs d'un « intestin au cou » et qui sont soumis à l'action de la sécrétine formée dans cet intestin. Nous avons pu observer, sous l'influence d'une introduction d'HCl ou de formol dans l'intestin au cou, en même temps que l'établissement d'une sécrétion pancréatique externe (action succagogue de la secrétine), une contraction de la rate, ne coïncidant pas avec une chute de la tension artérielle et revenant secondairement à son point de départ. Mais cette réponse n'a été nette que dans 5 essais sur 20. (Expériences effectuées avec R. Gayet.)

Tous ces faits viennent à l'appui de la notion : *rate organe réservoir*, mais un réservoir contenant un sang très concentré en éléments figurés et, de fait, l'analyse du sang veineux splénique *de chasse*, comparée au sang artériel, montre que ce sang est très dense (1,083 au lieu de 1,055), très riche en fer et en hémoglobine (taux presque double), et qu'il contient un chiffre énorme d'hématies, de leucocytes et de plaquettes (doublé par rapport au chiffre relevé dans le sang artériel).

L'étude histophysiologique de la rate permet de mieux comprendre le comportement de ce réservoir, *contractile* et *élastique*; des coupes histologiques, faites sur une même rate, distendue et contractée, montrent l'existence d'un *agent de contraction*, représenté surtout par les fibres musculaires lisses des trabécules et celle des *moyens de passage* qui unissent les cavités trabéculaires et le système veineux et permettent l'évacuation des éléments figurés accumulés dans la rate. Inversement l'étude du courant sanguin, pendant les périodes d'inertie du réservoir splénique, nous montre des zones nombreuses à circulation ralentie, où le sang subit une véritable sédimentation.

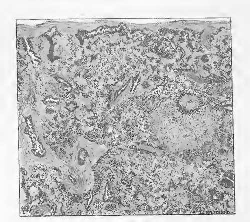


Fig. 1. — Rate avant l'asphyxie. On note l'abondance des hématies dans la pulpe rouge; les sinus veineux en sont remplis. Remarquer les fibres musculaires lisses, non contractées, nombreuses dans les trabécules, plus rares dans la capsule. Chien. Fix. Bichromate-formol.

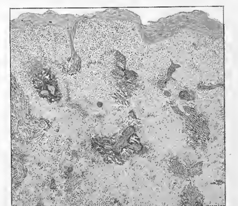


Fig. 2. — Rate, du même animal que précédemment, prélevée pendant l'asphyxie. Le tissu splénique se montre pratiquement vide de globules rouges. Les fibres musculaires lisses des trabécules sont à l'état de contraction. Fix. Bichromate-formol. Col. Éosine-bleu de méthylène.

MÉCANISME DE LA SPLÉNO-CONTRACTION

Le mécanisme de la contraction de la rate mérite une étude détaillée. Nous avons analysé surtout l'action du système nerveux central sur la spléno-contraction et nous avons abordé l'étude des agents chimiques spléno-contracteurs.

A. — Fonctionnement du centre bulbaire qui règle la spléno-contraction.

Pour étudier la physiologie du centre spléno-contracteur bulbaire, dans des expériences effectuées avec M. Gayet, nous avons eu recours à la méthode de la tête perfusée. En d'autres termes, nous avons étudié les réactions spléniques d'un chien B, — chien réactif, — dont les centres nerveux étaient irrigués par un autre chien A, — chien transfuseur, — et cela en anastomosant, chez B, après ligature de ses artères vertébrales, les bouts céphaliques de ses deux carotides et de ses deux jugulaires avec les bouts cardiaques des carotides et des jugulaires d'un chien A.

C'est là une technique, un peu différente de l'expérience classique de Léon Frédéricq, et qui a été préconisée et utilisée par divers expérimentateurs, en particulier par E. Hédon, A. Tournade, M. Chabrol et H. Marchand, C. Heymans. Mai, pour supprimer certains inconvénients sur lesquels nous aurons à revenir, nous avons été conduits à introduire dans la méthode précédente des perfectionnements visant un double but : 1° restreindre au minimum tous apports, dans la tête de B, de sang artériel du tronc de B ; 2° maintenir entre A et B un équilibre circulatoire satisfaisant.

I. — On ne réussit qu'imparfaitement, c'est un fait reconnu, à isoler la tête d'un chien du reste de sa circulation somatique, en faisant perfuser son système carotidien par le sang d'un congénère. Comme on le sait, en effet, si le bulbe est surtout irrigué par le système carotidien, il reçoit aussi du sang des artères spinales, qui, dès lors, contribuent sûrement pour leur part à l'irrigation des centres nerveux supérieurs. Comme on

ne saurait guère, pratiquement, lier ces artères sans susciter un choc perturbateur, nous nous sommes ingéniés à intercepter du moins les sources principales où s'alimente leur débit sanguin. Les plus importantes de ces sources, d'après nos dissections, sont, en dehors des vertébrales : *a*) les premières artères intercostales, fournies par la dorsale, branche de la sous-clavière ; *b*) les artères cervicales supérieures (qui vont s'anastomoser avec les occipitales) et les cervicales inférieures, elles-mêmes branches de la sous-clavière. Considérant ces données anatomiques, nous avons été conduits à pratiquer la ligature de toutes les branches de l'artère sous-clavière dès leurs origines. Par surcroît, nous sectionnons toutes les masses musculaires du cou, opération qui, faite isolément sans les ligatures précitées, n'exclurait pas l'apport aux spinales, dans la région cervicale inférieure, du sang des branches de la sous-clavière.

La perfusion de la tête de B a été effectuée en général grâce à l'anastomose artérielle carotido-carotidienne bilatérale (fig. 6).

Dans d'autres cas, nous avons irrigué la tête de B par les artères vertébrales, après ligature des carotides et de toutes les branches des sous-clavières. Pour des raisons de commodité, ainsi que pour assurer un meilleur débit sanguin, nous avons trouvé avantage à anastomoser les carotides de A avec le bout central des artères axillaires de B, après avoir lié systématiquement toutes les branches des sous-clavières, à l'exception des vertébrales et, en amont de celles-ci, les troncs des sous-clavières elles-mêmes (fig. 7). Ces multiples ligatures sont assez faciles à réaliser sans perforation de la plèvre ; nous n'avons eu à enregistrer ce dernier accident que dans un seul cas au cours de nos recherches.

Dans toutes nos expériences, le retour du sang irriguant la tête s'opérait très librement par des anastomoses jugulo-jugulaires, et un écraseur de Chassaignac, placé entre la tête et la section circulaire des muscles du cou et respectant les deux pneumogastriques, s'opposait à toute dérivation sanguine par les tissus extérieurs au rachis.

II. — Malgré toutes les précautions que nous venons de signaler, nous avons vu, dans certaines expériences, la tête de B survivre à la mort de A; ce fait impliquant la persistance éventuelle d'un afflux sanguin non négligeable par les artères spinales de B, nous nous sommes depuis lors efforcés, dans toutes les expériences ultérieures, d'entretenir

chez A, et par conséquent dans la tête de B, une tension artérielle légèrement supérieure à celle du tronc de B, et capable conséquemment de

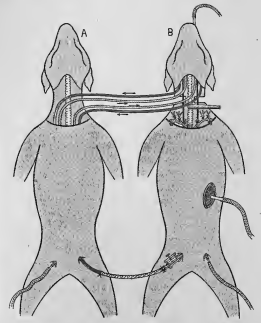


Fig. 6. — Le chien réactif B a ses centres encéphalo-bulbaires irrigués par un chien transfuseur A : une anastomose de dérivation va de l'artère fémorale de B à la veine fémorale de A. On enregistre, chez B, la respiration, la tension artérielle, le volume de la rate et les réactions volumétriques des fosses nasales.

faire obstacle, par contre-pression hydrostatique, au cours naturel du sang dans les spinales. Cette mesure nous était suggérée, au surplus, par des différences, parfois énormes, que nous avions vues se développer entre les tensions artérielles des chiens A et B (hypotension chez A,

hypertension chez B), et cela peu de temps après l'établissement de la transfusion céphalique. Il s'attestait ainsi, qu'après l'interception soigneuse des communications vasculaires extra-rachidiennes, au niveau du cou, les communications intra-rachidiennes, et principalement les lacis veineux, livraient passage à du sang dont s'enrichissait progressivement le tronc de B aux dépens de A. Il devait s'ensuivre, au niveau de l'encéphale de B, une hypotension dans les artérioles d'origine carotidienne irriguées par A et une hypertension, tout au contraire, dans les artérioles fournies par les spinales et en relation avec le tronc B. Cette déni-

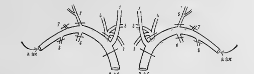


Fig. 7. — Schéma des ligatures à poser, en vue d'irriguer la tête d'un chien par les vertébrales, grâce à une anastomose des artères axillaires de ce chien avec les carotides d'un chien perfuseur (1, artère vertébrale; — 2, tronc des intercostales, branche de la dorsale; — 3, artère dorsale; — 4, artère cervicale supérieure; — 5, artère cervicale inférieure; — 6, artère mammaire interne; — 7, branche musculaire; — 8, artere mammaire externe).

vellation des tensions ne pouvait que favoriser la participation du sang du tronc de B à la circulation encéphalique. Nous nous sommes appliqués à l'éviter ou, mieux encore, à en renverser le sens. Dans ce dessein, nous avons complété la préparation opératoire en établissant une anastomose de dérivation, entre l'artère fémorale de B et la veine fémorale de A (fig. 6); il est commode d'utiliser, à cet effet, un segment de carotide (ou de fémorale) prélevé sur B et agencé en tube de Payr. La régulation convenable du débit de cette anastomose était établie, à l'aide d'une pince à vis, au début de l'expérience; moyennant quelques corrections éventuelles, de loin en loin, elle nous a permis d'entretenir chez A une tension légèrement supérieure à celle de B.

La tension artérielle, chez ces animaux, était enregistrée, de façon continue : chez A, dans une fémorale, et, chez B, dans la fémorale ou la carotide suivant que les types d'anastomoses utilisées laissaient disponibles l'une ou l'autre. De plus, nous avons enregistré, chez B, la respira-

tion, les variations de volume de la rate, à l'aide de l'oncographe de Tournade et Chabrol et les variations vaso-motrices des fosses nasales (procédé de François-Franck et Hallion).

I. — Étude de l'anémie sur le centre spléno-contracteur.

De notre côté, avec René Gayet, nous avons voulu étudier, d'abord, sur l'animal préparé comme nous l'avons dit plus haut, les effets de la compression carotidienne sur le volume splénique et rechercher si la réponse splénique, dans ces conditions, était l'œuvre d'une anémie directe du centre spléno-contracteur ou la conséquence d'une hypotension dans les artères carotides (sinus carotidien), agissant par voie réflexe.

Pour cela, reprenant une technique déjà suivie par C. Heymans, nous avons énervé, d'un seul côté, le sinus carotidien, en laissant à l'autre sinus son innervation normale[1].

Nous avons enregistré les résultats suivants :

Si l'on énerve, d'un seul côté, le sinus carotidien d'un chien B et qu'on pratique l'anastomose carotido-carotidienne bilatérale, on note, sous l'influence du pincement d'une seule des carotides de A, des résultats différents suivant que l'on pince l'une ou l'autre carotide. En comprimant celle qui est anastomosée avec la carotide à plexus normal de B, on enregistre une hypertension immédiate dans le tronc de B. Cette hypertension est nette, se manifestant par une dénivellation qui peut atteindre 5 à 6 cm. ; elle s'accompagne d'une contraction nette de la rate. Nous avons jugé intéressant de chercher ce qui adviendrait si le pincement carotidien était maintenu : ou bien, — et c'est le cas habituel, — l'hypertension rétrocédait alors progressivement à son niveau initial en 2 à 3 minutes, ou bien elle persistait tant que durait la compression. Dans l'un et l'autre cas, la suppression du pincement de la carotide provoquait d'emblée, dans le corps de B, une hypotension s'accompagnant d'une dilatation splénique. Ces réactions font défaut si l'on exerce la compression artérielle du côté où l'énervement du sinus carotidien a été pratiqué.

Si l'on détruit, des deux côtés, le plexus nerveux du sinus carotidien

1. Nous rapportons, dans le chapitre du Système Nerveux, des planches anatomiques concernant les filets nerveux de la bifurcation carotidienne (Nerf carotidien).

du chien B, le pincement d'une carotide de A ne donne plus, chez B, aucune réaction hypertensive et laisse indifférent le volume de la rate.

Ces expériences nous amènent à conclure que, étudié par la méthode de la tête perfusée, le centre spléno-contracteur se montre sensible aux variations de pression : une anémie de ce centre, par compression de la carotide, déclenche une spléno contraction manifeste, mais il semble bien que l'anémie agisse sur la bifurcation carotidienne qui, par un processus réflexe, modifie le fonctionnement du centre spléno-contracteur.

Les expériences de C. Heymans aboutissent à une conclusion de même sens : les variations de volume de la rate, en rapport avec les variations de la pression artérielle, sont avant tout d'origine réflexe. Étudiant un animal réactif B, dont le *sinus carotidien* — seul — est perfusé par un chien A, placé qu'il est sur la circulation carotido-jugulaire de ce dernier, C. Heymans note une modification de volume de la rate de B, lorsqu'on détermine une variation de pression de A : il y a dilatation splénique chez B lorsque A présente une hypertension et il y a spléno-contraction lorsque A présente de l'hypotension. Ces réactions disparaissent si l'on énerve le sinus carotidien, et C. Heymans admet que, dans les expériences précitées, le sinus commande la modification du volume de la rate en agissant, par voie réflexe, à la fois sur le système nerveux spléno-moteur et sur l'adrénalino-sécrétion, qui agit secondairement sur le volume de la rate.

II. — Étude du sang asphyxique sur le centre spléno-contracteur.

Nous avons effectué, avec R. Gayet, 34 expériences en utilisant le dispositif que nous avons exposé, en vue d'étudier le mécanisme de la spléno-contraction asphyxique, sur l'existence de laquelle Sabinsky, Ch. Roy, L. Th. Bochefontaine, A. Dastre et J.-P. Morat, T. Sollmann et J.-P. Pilcher ont bien insisté. Comment allait réagir la rate du chien réactif B, lorsqu'on soumettait le transfuseur A à une asphyxie mécanique, — asphyxie courte de 1 m. 30 à 2 minutes?

I. — En irriguant la tête d'un chien B, dont les artères vertébrales ont été préalablement ligaturées, par les carotides d'un chien A (anastomose carotido-carotidienne), nous avons observé, sous l'influence d'une as-

phyxie courte pratiquée chez A, que, par rapport aux niveaux initiaux de la pression artérielle, à une hypertension manifeste chez cet animal, correspondait une hypotension chez B. Cette hypotension s'est accompagnée de phénomènes vaso-dilatateurs qui se sont traduits quelquefois sur les

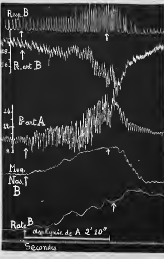


Fig. 8. — Asphyxie pendant 2 minutes 10 secondes d'un chien A perfusant la tête d'un chien B (anastomose carotido-carotidienne). A l'hypertension du chien A, B répond par une hypotension avec dilatation de la rate et des fosses nasales. Le tracé respiratoire montre la réponse asphyxique classique du tronc de B.

tracés de la rate, plus rarement sur les tracés des fosses nasales (fig. 8). Lorsque, fait exceptionnel, l'asphyxie de A a déterminé une hypotension chez A, B a immédiatement répondu par une hypertension avec constriction très nette de la rate et des fosses nasales. Deux fois seulement nous avons constaté, en asphyxiant A, une augmentation très légère et peu significative de la tension chez B, alors que celle de A ne s'était pas sensiblement modifiée.

C'est dire que nos graphiques de tension artérielle sont superposables à ceux qu'avaient obtenus E. Hédon, ainsi que A. Tournade et M. Chabrol dans des recherches d'un autre ordre ; quand ils faisaient varier mécaniquement la tension artérielle de A, B répondait par une variation opposée à celle du donneur. Ainsi tout se passe, lorsqu'on asphyxie A, comme si B réagissait uniquement à l'action mécaniquement produite dans la tête par l'hypertension asphyxique, et un fait ressort déjà nettement des résultats qui précèdent : l'action excitante très prépondérante, sinon exclusive, de l'excitant mécanique sur les centres vaso-moteurs supérieurs et sur le centre spléno contracteur, par rapport à l'excitant chimique.

L'action directe du sang asphyxique est-elle inexistante, — les belles expériences de G. V. Anrep et de ses collaborateurs permettent d'écarter tout de suite une telle conception, — ou était-elle simplement masquée dans les conditions expérimentales que nous avons dites ? Devant cette question, deux hypothèses que voici étaient à envisager : ou bien, dans les conditions expérimentales réalisées, les centres vaso-moteurs encéphaliques de B n'étaient pas intégralement irrigués par le sang asphyxique de A, ou bien, les effets de leur excitation chimique étaient masqués par les effets, très prépondérants, de leur excitation mécanique.

II. — Que le sang de A, pendant l'asphyxie de ce dernier, irriguât chez B l'encéphale et en particulier le bulbe, nous n'en pouvions douter, car nous en avions le témoignage dans les réactions respiratoires que nous voyons se produire chez B, indépendamment des réactions circulatoires corrélatives aux variations asphyxiques de la pression artérielle de A. Mais on pouvait supposer que, dans le bulbe tout au moins, le sang provenant de A était plus ou moins dilué par du sang normal provenant du tronc de B par les artères spinales, et que le centre respiratoire réagissait seul à l'excitant asphyxique parce qu'il avait à son égard un seuil d'excitation moins élevé.

Après avoir lié toutes les branches de la sous-clavière pour diminuer l'apport sanguin aux spinales, nous avons observé, dans 4 expériences sur 10, un effet hypertenseur chez B, en même temps qu'une hypertension asphyxique chez A. Peut-on considérer ce fait comme favorable à l'hypothèse précédente ? Nous ne le pensons pas, car dans 6 expériences sur 7 où nous avions, aux ligatures précitées, ajouté l'anastomose artério-veineuse fémoro-fémorale de dérivation sanguine de B vers A, pour

mieux assurer à B une irrigation artérielle encéphalique entièrement indépendante de celle de son tronc, et, qui plus est, sous pression plus

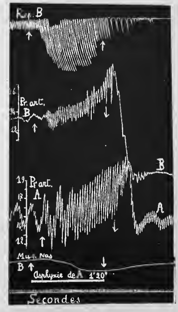


Fig. 9. — Asphyxie pendant 1 minute 20 secondes d'un chien A perfusant la tête d'un chien B (anastomose carotido-carotidienne, énervstion des carotides de B, ligature des branches des sous-clavières de B, section des masses musculaires cervicales de B, snastomose de dérivation sanguine d'une artère fémorale de B avec une veine fémorale de A). A et B présentent des hypertensions superposables ; contraction des fosses nasales de B.

physiologique, nous avons vu B présenter constamment des hypotensions nettes pendant les hypertensions asphyxiques de A.

III. — Restait à contrôler directement l'hypothèse suivant laquelle l'excitation directe des centres vaso-moteurs de l'encéphale par le sang asphyxique était non seulement éventuelle, mais constante, et si ce n'était pas uniquement son interférence avec les réactions d'origine mécanique qui, dans les expériences réalisées jusque-là, l'avait empêchée de s'exprimer.

Pour élucider cette question, nous avons dû nous attacher à éliminer le retentissement, sur la pression artérielle de B, des variations déterminées dans celle de A par l'asphyxie de ce dernier. Pour élucider ce phénomène, nous avons tantôt réalisé des extirpations du plexus carotidien, tantôt effectué par une voie échappant au nerf précité (fig. 7) les anastomoses artérielles nécessaires.

Nous avons pu ainsi effectuer trois séries d'expériences :

1° Destruction, chez B, des plexus carotidiens à droite et à gauche; anastomoses carotido-carotidiennes bilatérales avec A. Par asphyxie de A, hypertension chez A et aussi hypertension avec spléno-contraction chez B;

2° Destruction, chez B, du plexus carotidien d'un côté; anastomoses carotido-carotidiennes bilatérales. Après pincement antérieur de l'une ou de l'autre de ces artères (d'où interruption de l'afflux du sang dans l'une ou l'autre des carotides de B), asphyxie de A. Dans les deux cas, hypertension asphyxique chez A. Quant à la pression artérielle de B, tandis qu'elle baisse quand on pince la carotide énervée, elle ne se modifie pas ou elle s'élève dans l'autre cas, et la rate se contracte. Ces résultats ont été également obtenus quand, aux interventions décrites dans ces deux séries d'expériences, on ajoutait les ligatures des branches sous-clavières et l'anastomose artério-veineuse fémoro-fémorale (fig. 9).

3° Au lieu d'anastomoser carotides à carotides, on anastomose les carotides de A avec les vertébrales de B, suivant la technique que nous avons décrite. L'asphyxie de A déclenche une hypertension chez B, avec spléno-contraction et vaso constriction nasale (fig. 10).

En résumé, en nous attachant à l'étude des réactions circulatoires et spléniques présentées par un chien B, dont la tête est perfusée par un chien A qui asphyxie, nous avons fait les constatations suivantes :

Lors de l'asphyxie de A, l'hypertension circulatoire engendrée chez cet animal perfuseur déterminait, chez B, une réaction circulatoire

opposée avec dilatation splénique. Cette opposition de réaction n'existe plus si l'on a supprimé préalablement, chez le chien B, le plexus nerveux carotidien, à droite et à gauche. Dans ces conditions, l'hypertension asphyxique de A n'agit plus sur les centres vaso-moteurs et sur le centre

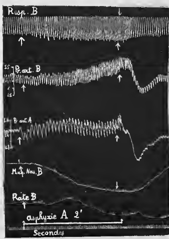


Fig. 10. — Asphyxie pendant 2 min. d'un chien A perfusant la tête d'un chien B (anastomose carotido-axillo-vertébrale). A fait une légère hypertension, B présente une hypertension nette avec spléno-contraction et vaso-constriction nasale.

spléno-contracteur de B; l'action chimique du sang asphyxique déclenche alors une hypertension, avec spléno-contraction.

B. — AGENTS CHIMIQUES SPLÉNO-CONTRACTEURS

a) **Technique.** — Nos expériences sur les réactions motrices de la rate ont été faites sur des lambeaux d'environ 0,5 cm. de large sur 5 cm. de long, découpés dans toute l'épaisseur du parenchyme splénique du chien.

Immergés dans un bain de Ringer-Locke maintenu à une température



Fig. 11. — Ligne supérieure. Tracé d'un lambeau de rate traité par l'yohimbine d'abord, par l'adrénaline ensuite. — Ligne inférieure. Tracé d'un lambeau de rate soumis à l'adrénaline seule.

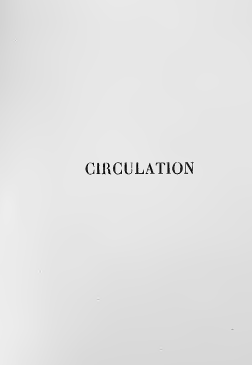
constante, ces lambeaux sont suspendus à des leviers inscripteurs légers. Quand une activité se manifeste, elle se traduit par des oscillations peu amples et extrêmement lentes du tonus, s'étendant chacune sur plusieurs minutes.

b) **Résultats.** — L'addition au liquide de Locke de diverses substances est suivie au contraire, dans certains cas, de réactions très nettes, quoique toujours assez lentes.

L'adrénaline, l'éphédrine, le principe vaso-constricteur extrait du genêt, la pilocarpine et le chlorure de potassium, sont des agents spléno-contracteurs très énergiques, que nous avons étudiés avec H. Cardot.

Nos études nous ont montré que les effets obtenus à l'aide des substances qui précèdent pouvaient être empêchés par action préalable, sur le lambeau splénique, d'agents antagonistes. Signalons surtout que le lambeau de rate traité par l'yohimbine ne réagit plus à l'adrénaline, ni au principe vaso-constricteur du genêt (fig. 11).

Administrés *in vivo*, les agents spléno-contracteurs précités déterminent une polyglobulie, qui est très atténuée ou nulle si l'animal a été dératé.



CIRCULATION

RECHERCHES SUR LA PHYSIOLOGIE DU COEUR ET DES VAISSEAUX

Recherches sur le débit cardiaque chez l'homme. *La Presse Médicale*, n° 9, p. 134, 29 janvier 1927.

Le débit cardiaque. Sa mesure chez l'homme par la méthode à l'iodure d'éthyle (avec P. BOUTHILLIER). *La Presse Medicale*, n° 42, p. 681, 25 mai 1929.

Dès 1927, nous nous sommes attaché à la détermination du débit cardiaque chez l'homme, soit par la méthode basée sur les dosages de CO^2 dans l'air expiré, dans l'air alvéolaire et dans l'air des « rebreathings », soit par celle à l'iodure d'éthyle.

La première technique nous a permis, dans des recherches poursuivies à Bruxelles avec notre ami Lucien Dautrebande, d'étudier l'augmentation du débit cardiaque déclenchée par la prise d'un repas.

La seconde, appliquée au laboratoire de physiologie par notre collaborateur P. Bouthillier, nous a montré l'influence sur le débit cardiaque de la température de la pièce, tout au moins lorsque cette température s'écarte notablement des températures moyennes auxquelles le sujet est adapté.

Sujet H. A..., position couchée.

Température de la salle	Débit cardiaque.
23° 5	8 l. 66
27° 5	9 l. 40
27° 5	9 l. 51
29°	10 l. 60

Sur la bradycardie ictérique (avec L. PERLÈS). *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 24, p. 981, 5 juillet 1929.

Étude du cœur de l'escargot isolé de l'organisme (avec L. PERLÈS). *La Presse Médicale*, n° 89, p. 1441, 6 nov. 1929.

La préparation du cœur de l'escargot (*Helix pomatia*), d'après la technique de Cardot, nous a permis d'aborder l'étude de l'action des sels

biliaires sur ce cœur. L'addition au liquide, dans lequel baigne le cœur, de sels biliaires (sels biliaires purifiés), dans la proportion de 1/10 000, détermine d'importantes modifications du rythme cardiaque : quelquefois des arrêts passagers, le plus souvent une bradycardie accentuée et prolongée. Nous rapportons ici un tracé fourni par un cœur soumis au taurocholate de soude dans la proportion de 1/10 000 (fig. 12). Sur le tracé supérieur, on note les contractions du cœur normal soumis, au niveau de la flèche indiquée, à l'action du sel biliaire; les tracés qui se suivent de haut en bas sont séparés par des intervalles de sept à huit minutes.

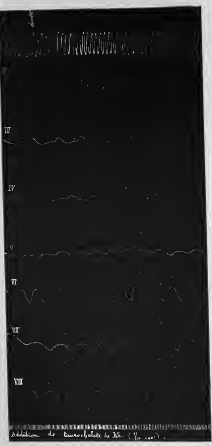


Fig. 12. — Addition du taurocholate de soude pur (1 pour 10 000) sur le cœur de l'escargot.

Technique nouvelle de perfusion sanguine (avec Charles Mayer). Présentation à *l'Académie des Sciences*, 23 déc. 1929, in *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CLXXXIX, p. 1330, 1929.

Dérivé de la seringue Louis Jubé avec, comme modification principale, l'introduction d'un mouvement de rotation venant remplacer un mouvement de va-et-vient, l'appareil est adapté sur un moteur électrique, d'où la possibilité d'assurer un fonctionnement continu pendant un temps très prolongé et de réaliser ainsi une sorte de cœur artificiel, envoyant rythmiquement, avec une fréquence réglable, une quantité toujours égale de liquide (sang citraté ou sang défibriné).

Ces avantages nous ont permis de réaliser une première série de recherches physiologiques sur la perfusion de divers organes.

La préparation « cœur artificiel-poumons » est particulièrement pratique, et c'est sur elle que seront branchées les autres préparations, en vue d'irriguer avec du sang artérialisé un organe ou une région.

Recherches expérimentales sur la migration des corps étrangers métalliques dans le courant circulatoire (avec Ch. Achard). *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. LXXX, p. 72, 16 juillet 1928.

Sur la circulation sanguine des fosses nasales. Réactions vaso-motrices (avec A. Arnaudet). *La Presse Méd.*, n° 101, p. 1637, 18 déc. 1929.

Par l'abondance et par la disposition des vaisseaux sanguins, la muqueuse nasale constitue un élément de premier choix pour aborder l'étude des circulations locales. La technique de Ch. A. François Franck et L. Hallion nous a permis d'inscrire les réactions vasculaires de la muqueuse nasale aux agents pharmacodynamiques vaso-moteurs (fig. 13). L'exploration pléthysmographique des fosses nasales nous apparaît comme une méthode particulièrement sensible pour étudier le pouvoir vaso-moteur d'une substance déterminée.

Évolution histo-physiologique de la veine à la suite de son oblitération expérimentale (avec J. Verne). *La Presse Méd.*, n° 46, p. 761, 10 juin 1925.

Les examens histologiques de la veine marginale de l'oreille du lapin, à des phases différentes de son oblitération par injection intra-veineuse

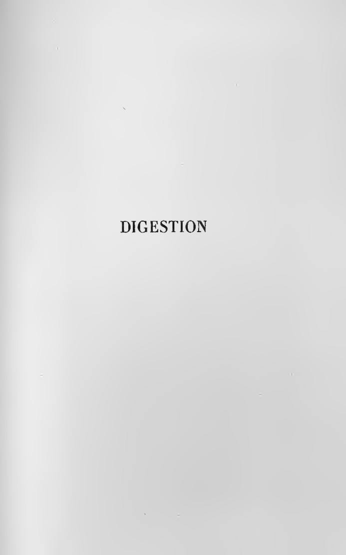
Fig. 15. — Chienne de 17 kg. Injection dans la veine saphène de 0 milligr. 09 d'éphédrine au moment que traduit la flèche. Vaso-constriction des fosses nasales.

de solution concentrée de salicylate de soude, nous ont conduit à la conclusion suivante :

« La fonction crée l'organe ou, mieux, la fonction conditionne la structure de l'organe. La circulation du courant sanguin détermine une différenciation des éléments constituants de la veine : cette circulation est-elle interrompue ? les éléments subissent une dédifférenciation que nous nous sommes efforcés de mettre en évidence, nouvelle preuve que l'étude de la forme ne saurait être séparée de celle de la fonction »

Du rôle des nerfs du sinus carotidien dans les réponses aux variations de la pression artérielle céphalique (avec R. Gayet). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. C, p. 338, 2 fév. 1929.

Cette question a été discutée et analysée au chapitre du mécanisme de la spléno-contraction.



DIGESTION

DIGESTION

La salive chez les diabétiques (avec F. Rathery). *La Presse Méd.*. 1er mai 1920, n° 27, p. 263.

Sur l'excrétion intestinale du pigment biliaire après occlusion du canal cholédoque (avec H. Roger). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXIV, p. 485, 12 mars 1921.

Le pouvoir lipasique des sucs pancréatique et intestinal. Influence de la bile (avec H. Roger). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXV, p. 648, 15 oct. 1921.

L'indice de réfraction des huiles avant et après la traversée intestinale (avec R. Fabre). *C. R. de la Soc. Biol.*, t. XCIV. p. 517, 17 fév. 1926.

Le pseudo-myxome d'origine appendiculaire (avec H. Hartmann). *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, mars 1918, p. 65. **Le rôle de l'appendice iléo-cæcal.** *La Presse Méd.*, n° 63, p. 625, 6 août 1921.

ÉTUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA PANCRÉATITE HÉMORRAGIQUE

Le rôle du suc intestinal dans la reproduction expérimentale de la pancréatite hémorragique avec stéato-nécrose (avec P. Brocq). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXIII, p. 340, 20 mars 1920.

Reproduction expérimentale de la pancréatite hémorragique avec stéato-nécrose et du pseudo-kyste pancréatique par injection de sels de calcium dans le canal de Wiraung (avec P. Brocq). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXIII, p. 341, 20 mars 1920.

La pancréatite hémorragique (avec Pierre Brocq). *Le Journ. Méd. français*, t. X, n° 1, janvier 1921.

The pathogenesis of Hœmorrhagic Pancreatitis (avec Pierre Brocq). *The Lancet*, 16 juillet 1921, p. 137.

Pathogénie de la pancréatite hémorragique (avec P. Brocq). *La Presse Méd.*, n° 19, 7 mars 1923, p. 219.

La lactescence du sérum sanguin au cours de la pancréatite hémorragique (étude expérimentale) (avec P. Brocq). *Paris-Médical*, 1929, n° 20, p. 489.

Le syndrome humoral de la pancréatite hémorragique (avec P. Brocq et G. Ungar). *La Presse Méd.*, n° 52, p. 848, 29 juin 1929.

La pancréatite aiguë hémorragique a justement retenu l'attention des expérimentateurs et la thèse de P. Carnot est classique sur cette question.

Il nous a semblé intéressant de poursuivre dans ce sens des recherches touchant à son mécanisme et aux modifications sanguines qu'elle est capable d'entraîner.

A l'instigation du Pr P. Delbet, Pierre Brocq et L. Morel avaient entrepris, en 1913-1914, une série d'expériences pleines d'intérêt. Nous avons continué ces recherches avec P. Brocq à partir de 1919.

Pour reproduire expérimentalement la pancréatite hémorragique avec ses lésions caractéristiques (hématome pancréatique, épanchement sanglant dans le péritoine et production de taches de bougies sur les viscères abdominaux), nous avons opéré sur le chien. L'expérience montre qu'il y a intérêt à *anesthésier* l'animal, soit avec la chloralose, soit avec l'association morphine-chloroforme; l'atropo-morphine doit être rejetée, par suite de l'action d'arrêt exercée par l'atropine sur la sécrétion pancréatique externe. De plus, l'animal doit être en *pleine digestion*, le repas préopératoire étant donné deux heures ou trois heures avant le début de l'expérience; ce repas peut être remplacé par une injection intraduodénale d'acide chlorhydrique dilué ou par une injection intra-veineuse de sécrétine purifiée.

La simple ligature du canal pancréatique (canal principal ou canal inférieur) n'amène aucune réaction de pancréatite hémorragique; c'est dire que *la stase, la rétention du suc pancréatique normal, non activé, est insuffisante pour déterminer le syndrome étudié.*

Par contre, en associant l'injection de certains liquides à la ligature du canal, on réalise une pancréatite hémorragique typique qu'on peut constater de 24 à 48 heures après, à l'examen de l'animal mort ou sacrifié.

Nous avons fait quelques expériences avec la bile, confirmant les recherches de nos prédécesseurs qui ont obtenu des pancréatites nettes à la suite d'injection de bile dans le canal pancréatique, mais nous avons surtout opéré avec le suc intestinal, le chlorure de calcium et la pilocarpine.

Suc intestinal. — *a*) Le suc intestinal qui nous a servi était un suc intestinal humain, recueilli chez un malade, porteur d'une fistule intestinale ; cette fistule, — réalisation pathologique de la fistule expérimentale de Thiry, — aboutissait à une anse de l'intestin grêle, longue de 40 centimètres (comme on a pu le vérifier au cours d'une opération faite ultérieurement sur ce malade), et fermée à son extrémité profonde au point d'être exclue du reste de l'intestin. Le suc recueilli, grâce à cette fistule, était pur, sans matière alimentaire, sans bile ; il était clair, visqueux, alcalin, d'une densité de 1005, sans éléments figurés à l'examen microscopique. Nous y avons montré la présence d'entérokinase, en utilisant la méthode de H. Bierry et V. Henri.

A un chien, en période de digestion, chloralosé, nous avons injecté dans le canal pancréatique 2 centimètres cubes de suc intestinal recueilli chez notre sujet. Trois jours après, on sacrifie l'animal, et on découvre, à l'exploration de l'abdomen, une pancréatite hémorragique avec stéatonécrose typique.

b) L'injection intracanaliculaire de suc intestinal obtenu chez un chien porteur d'une fistule intestinale de Thiry Vella et pratiquée chez un second chien en digestion donne également un résultat positif.

Ces faits nous ont permis de concevoir, à côté d'une origine biliaire, la possibilité d'une *origine intestinale* de la pancréatite.

Ces expériences ont été confirmées par A. Gosset, Jean Camus et R. Monod qui ont noté des cas de pancréatite hémorragique expérimentale après fistule permanente des voies biliaires.

Sels de calcium. — L'expérience nous a montré que l'injection dans le canal pancréatique d'une solution diluée de chlorure de calcium engendrait une pancréatite remarquable par son intensité et pouvait secondairement se compliquer de production de cavité pseudo-kystique dans l'épaisseur de la glande.

Pilocarpine. — Nous avons répété avec le même résultat l'expérience effectuée par Opie, à savoir l'injection intra-veineuse de pilocarpine après ligature du canal pancréatique : l'animal fait une pancréatite hémorragique avec stéatonécrose.

Chez nos chiens en expérience, nous avons pu pratiquer de nombreux examens sanguins ; en 1929, nous avons repris cette étude et les recherches, effectuées sur 12 chiens, nous ont permis de conclure à l'existence, au cours de la période aiguë de cette affection, d'un *syndrome humoral* qui se traduit :

Histologiquement, par une leucocytose et par une polyglobulie faisant place bientôt à une chute du taux des hématies.

Biochimiquement, par un taux normal du glucose libre, par une chute

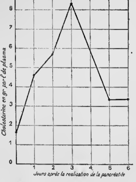


Fig. 14. — Variations de la cholestérine dans le plasma sanguin chez un chien porteur de pancréatite hémorragique expérimentale.

possible du taux des chlorures, mais surtout par une élévation des graisses totales du sang et de la cholestérine (fig. 14). *L'aspect laiteux du sérum ou du plasma*, en rapport avec ces dernières modifications chimiques, nous apparaît comme un signe humoral de grande importance en faveur du diagnostic de pancréatite hémorragique avec stéatonécrose quand il survient au cours d'un syndrome abdominal aigu.

ÉTUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE
DE L'OCCLUSION INTESTINALE

Recherches expérimentales sur l'occlusion intestinale. Communication à la *Soc. de Pathologie comparée*, séance du 13 décembre 1927, in *Revue de Pathologie comparée*, n° 341-342, p. 142.

De la valeur du chlorure de sodium employé en solution hypertonique et à haute dose comme moyen curatif ou préventif de l'intoxication dans les occlusions du tube digestif (avec A. Gosset et D. Petit-Dutaillis). *La Presse Méd.*, n° 2, p. 17, 7 janv 1928.

La teneur du sang en sucre (libre et protéidique) au cours de l'occlusion intestinale expérimentale (avec F. Rathery). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIX, p. 739, 28 juillet 1928.

A propos d'une communication de MM. F. Rathery et M. Rudolf. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* Séance du 16 nov. 1928, 3e série, n° 32, p. 1582.

Quelques remarques pratiques à propos de l'abaissement des chlorures sanguins, occasionné par les occlusions aiguës du tube digestif et par les vomissements (avec A. Gosset et D. Petit-Dutaillis). *La Presse Méd.*, 15 déc. 1928, n° 100, p. 1593.

Sur la nature du produit toxique intervenant dans l'occlusion intestinale (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CI, p. 4, 4 mai 1929.

Abaissememt du taux des chlorures du sang à la suite des fistules intestinales expérimentales (avec A. Gosset et D. Petit-Dutaillis). *LIIIe Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences.* Le Havre, 25-30 juillet 1929.

Les injections intra-veineuses de solutions hypertoniques de chlorure de sodium (étude expérimentale) (avec S. Stoicesco). *Paris Médical*, n° 49, p. 498 7 déc. 1929.

De la rechloruration en cas d'occlusion intestinale, résultats obtenus (avec A. Gosset et D. Petit-Dutaillis). *La Presse Méd.*, 19 février 1930, n° 15, p. 249.

Remarques biologiques sur le mécanisme et le traitement de l'occlusion intestinale. *B. et M. de la Soc. nation. de Chirurgie*, t. LVI, n° 10, p. 370, 22 mars 1930.

Les accidents généraux de l'occlusion intestinale et les moyens de les combattre. Recherches expérimentales et résultats pratiques (avec A. Gosset et D. Petit-Dutaillis). *Journal de Chirurgie*, t. XXXV, n° 3, p. 321, mars 1930.

Les travaux, aujourd'hui classiques, de H. Roger et M. Garnier sur l'auto-intoxication engendrée par l'occlusion intestinale, nous ont amené à continuer les recherches de notre Maître sur les conséquences de l'obstruction expérimentale de l'intestin. Nous avons été ainsi amené à étudier, d'une part, les modifications du sang présentées par le chien à l'intestin occlus, et d'autre part à reprendre le problème de l'agent toxique produit dans l'intestin au-dessus de l'obstacle.

I

LE SYNDROME HUMORAL DE L'OCCLUSION INTESTINALE
LE TRAITEMENT MÉDICAL DE L'OCCLUSION INTESTINALE PAR LA RECHLORURATION
LA DÉCHLORURATION DE L'ORGANISME
SOUS L'INFLUENCE DE DÉPERDITIONS AQUEUSES PAR LES VOIES DIGESTIVES

Dès 1927, nous nous sommes attaché à cette question et, dans divers travaux, poursuivis avec M. A. Gosset et D. Petit-Dutaillis, nous avons insisté sur les conclusions pratiques qu'on devait tirer des recherches expérimentales.

L'étude du sang chez le chien en expérience permet d'individualiser un *syndrome humoral de l'occlusion intestinale*, syndrome caractérisé par une polyglobulie de concentration, par de l'hyperglycémie, par de l'azotémie et par de l'hypochlorurémie.

1° L'étude des variations numériques des hématies, chez le chien

avant et après l'occlusion de l'intestin, montre l'existence d'une *polyglobulie secondaire*, telle que le chiffre des globules rouges peut s'élever d'un million. Une telle modification du nombre des hématies semble bien n'être que la traduction d'une déshydratation et souligne, une fois de plus, la nécessité de rehydrater l'organisme atteint d'occlusion intestinale.

2° Le dosage systématique du glucose libre et du sucre protéidique dans le sang des mêmes animaux nous a permis d'enregistrer, avec M. F. Rathery, l'existence d'une *hyperglycémie*, légère, mais nette, portant sur le glucose libre et sur le sucre protéidique.

Tel chien, ayant un taux de glycémie de 1 gr. 33 pour le glucose libre et 0 gr. 90 pour le sucre protéidique, présente, au 8ᵉ jour d'occlusion, 1 gr. 50 de glucose libre et 2 gr. 51 de sucre protéidique; — tel autre part des chiffres de 1 gr. 31 (glucose libre) et 1 gr. 26 (sucre protéidique) pour arriver, au 5ᵉ jour d'occlusion, aux chiffres de 2 gr. 10 (sucre libre) et 2 gr. 60 (sucre protéidique).

3° Parallèlement on enregistre, dans le sérum sanguin, une élévation de l'azote non protéique, qui porte et sur le taux de l'urée et sur celui de l'azote résiduel. L'*azotémie* est un signe humoral important (Whipple); l'analyse montre cependant qu'elle vient, quant à sa date d'apparition, après une autre modification du sang, qui constitue comme l'élément majeur du syndrome humoral de l'occlusion et qui est représentée par une chute du taux des chlorures du sang.

4° En 1923, R. L. Hadden et Th. G. Orr ont bien montré l'existence d'une hypochlorurémie au cours de l'occlusion intestinale expérimentale.

En 1927, avec R. Fabre, nous avons confirmé l'existence et l'intensité de cette hypochlorurémie. De 5 gr. 96 de chlorures par litre de sérum, un chien tombe au 2ᵉ jour à 5 gr. 14 et au 3ᵉ jour à 4 gr. 79 sous l'influence d'une obturation de la partie moyenne de l'iléon. Un autre chien parti de 5 gr. 85 de chlorures, arrive à 4 gr. 70 au 5ᵉ jour d'une occlusion de la partie moyenne de l'intestin grêle (fig. 15).

Cette hypochlorurémie présente une importance capitale. L'expérimentation démontre, en effet, que si on lutte contre cette hypochlorurémie par administration de chlorure de sodium, on enregistre des résultats surprenants. La rechloruration par injection intra-veineuse de solutions hypertoniques de NaCl de 10, 20 et 30 0/0 a été conseillée par les expérimentateurs américains et a donné des résultats étonnants.

Alors que les chiens non traités meurent en moyenne dans quatre

jours, les animaux qui reçoivent du chlorure de sodium : 1° ont des survies qui vont de huit à trente jours suivant la date du début du traitement ; 2° n'ont pas de rétention azotée (si le traitement est précoce), ou bien une rétention azotée qui cède à l'administration de chlorure de sodium (si le traitement est plus tardif) (phénomène de Haden et Orr). Nos expériences ont confirmé les travaux de Haden et Orr sur les bien-

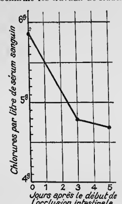


Fig. 15. — Variations du taux des chlorures dans le sérum sanguin chez le chien, au cours de l'occlusion intestinale expérimentale.

faits incontestables du chlorure de sodium au cours de l'occlusion intestinale expérimentale.

Tels sont des faits qui découlent des recherches de laboratoire ; quelle en est la portée pratique ?

Aujourd'hui, la question a dépassé le stade expérimental et on peut dire que, *pratiquement*, en dehors du traitement chirurgical qui garde tous ses droits, existe un *traitement médical* de l'occlusion intestinale, basé sur la rechloruration. E. Coleman, en Amérique, a insisté sur cette conduite et dès le début de 1928, en France, dans un article de la *Presse Médicale*, nous avons insisté, avec M. A Gosset et D. Petit-Dutaillis, sur la haute

valeur du chlorure de sodium employé en solution hypertonique et à haute dose, comme moyen curatif ou préventif de l'intoxication dans les occlusions du tube digestif.

L'observation clinique rapportée à cette date a bien la valeur d'une expérience :

« On opère un malade à la quarante-troisième heure d'une occlusion aiguë de l'intestin grêle, bas située il est vrai, mais accompagnée de symptômes graves d'intoxication générale. Après l'intervention on se contente de donner, outre les toni-cardiaques d'usage, 1000 grammes de sérum salé isotonique sous la peau. Le malade semble aller mieux pendant les dix-huit premières heures. A ce moment, pour laisser reposer le patient, on suspend toute médication; quelques heures plus tard éclatent des accidents dramatiques d'intoxication suraiguë : reprise des vomissements qui deviennent incessants malgré les lavages d'estomac répétés; modification du pouls qui, à nouveau, est lent et par surcroît présente des irrégularités, signe du plus fâcheux pronostic; altération du facies qui devient cyanotique et des yeux qui s'excavent; bref, en quelques heures, pendant lesquelles on n'injecte plus de sérum, malgré une injection d'ouabaïne, le malade est devenu un moribond. On n'a plus aucun espoir de le sauver.... On fait alors une injection dans les veines de 10 centimètres cubes d'une solution hypertonique de chlorure de sodium à 10 0/0 et une demi-heure plus tard la situation est transformée : le facies a repris un aspect favorable; agitation, vomissements cessent comme par enchantement, le pouls a repris une cadence normale et toute arythmie a disparu. Cinq heures plus tard réapparaissent les mêmes signes alarmants qu'une nouvelle injection intraveineuse fait bientôt disparaître ».

Depuis lors, de *nombreuses* observations d'occlusion intestinale à pronostic très réservé ont été rapportées à la *Société de Chirurgie*, dans lesquelles on a enregistré une *véritable résurrection* suivant immédiatement l'injection intraveineuse de solution hypertonique de chlorure de sodium. Sans ce traitement médical, écrivent les auteurs des observations, *les opérés en question seraient morts*.

En février 1930, nous avons pu, avec M. Gosset et avec Petit-Dutaillis, réunir 27 cas d'occlusion intestinale publiés en France, dans lesquels l'injection intraveineuse de solution hypertonique de chlorure de sodium a amené une amélioration considérable.

La rechloruration s'impose donc au cours de l'occlusion intestinale. Mais comment doit-on la pratiquer?

La solution chlorurée sodique physiologique classique à 8 0/00, administrée par voie sous-cutanée et par voie rectale, reste une médication parfaite, d'autant plus indiquée qu'elle contribue à hydrater ces sujets. *Il est indispensable d'y recourir largement.*

Mais cette méthode n'est pas toujours suffisante comme traitement d'urgence de cas aigus : à côté du sérum physiologique, il faut recourir, croyons-nous, à une solution saline hypertonique de chlorure de sodium ; solution de NaCl à 10 0/0, répartie dans des ampoules de 10 centimètres cubes, et stérilisée, cela va de soi.

Cette solution doit être administrée par voie veineuse et *injectée très lentement*. La dose à injecter varie évidemment suivant le degré de la perte des chlorures subie par l'organisme. En pratique, on pourra injecter, dans les cas graves et chez l'adulte, deux, trois, quatre, cinq ampoules, c'est-à-dire de deux à cinq grammes de NaCl par la voie veineuse (en dehors du sérum physiologique introduit par la voie sous-cutanée).

Enfin, il y aura lieu, dans certains cas, de *renouveler* ces injections.

Ainsi l'occlusion intestinale nous apparaît bien comme une maladie hypochlorémiante, contre laquelle il importe de lutter, non pas seulement chirurgicalement en vue de supprimer la cause, mais encore médicalement par l'administration de chlorure de sodium : l'injection intraveineuse de solution saline hypertonique nous paraît le procédé le plus efficace à conseiller comme traitement d'urgence.

La chute des chlorures, au cours de l'occlusion intestinale, nous a amené à envisager le mécanisme qu'il importe d'envisager pour expliquer cette déperdition de chlorures. Nous avons toujours insisté sur ce fait qu'on peut noter une hypochlorurémie chez des animaux qui n'ont présenté aucun vomissement, de sorte qu'il est prudent, à l'heure actuelle, de ne pas invoquer uniquement le vomissement dans la détermination de la chloropénie de l'occlusion intestinale.

Quoi qu'il en soit, nos recherches sur l'occlusion intestinale nous ont conduit à aborder l'étude des variations des chlorures du sérum sanguin sous l'influence des déperditions aqueuses par voie digestive.

On sait que le chlore du suc gastrique est d'origine sanguine et que la quantité prélevée par la muqueuse gastrique est telle que certains

auteurs, comme E. Lambling, vont jusqu'à admettre que « les deux tiers du chlore du liquide sanguin passent... chaque jour par le suc gastrique pour être résorbés plus bas ». On conçoit donc, *a priori, d'une part*, que les vomissements puissent constituer une importante voie d'élimination pour les chlorures du sang et que, *d'autre part*, une déperdition anormale de liquide intestinal puisse déterminer une baisse des chlorures du sang.

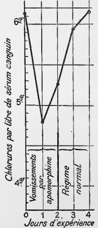


Fig. 16. — Variations des chlorures du sérum sanguin chez un chien ayant des vomissements provoqués.

Nous avons ainsi étudié : 1° le taux des chlorures du sang chez les chiens soumis à des vomissements répétés; 2° le taux des chlorures du sang à la suite d'une fistule intestinale expérimentale.

A. — TAUX DES CHLORURES DANS LE SÉRUM SANGUIN AU COURS DE VOMISSEMENTS RÉPÉTÉS PAR INJECTIONS D'APOMORPHINE

Nous avons injecté à des chiens normaux, éveillés, de l'apomorphine, le plus souvent à la dose de 0 gr. 02, deux fois par jour. Si la solution

d'apomorphine est fraîche, elle déclenche des vomissements répétés (sept à huit vomissements après chaque injection). Le dosage des chlorures dans le sérum sanguin nous a montré un abaissement très net de ces derniers.

Un chien de 12 kilogr. 200, qui *reste soumis à un régime normal*, reçoit, sous la peau, en vingt-six heures, 4 centigr. d'apomorphine (en trois fois) ; il vomit beaucoup et souvent, et ses chlorures baissent en un jour de 6 gr. 14 à 4 gr. 80. On continue 4 centigr. d'apomorphine dans les vingt-quatre heures qui suivent et on note, le deuxième jour, 5 gr. 24 de chlorures dans le sérum. On arrête alors les injections ; le chien absorbe sa soupe, et les dosages effectués le troisième et le quatrième jour qui suivent le début de l'expérience donnent les chiffres de 5 gr. 95 et de 6 gr. 15 (fig. 16).

B. — HYPOCHLORURÉMIE ET FISTULE INTESTINALE

Pour aborder le retentissement des fistules intestinales sur le taux du chlore sanguin, nous avons expérimenté de la façon suivante :

	Avant l'opération.	Nombre de jours après l'opération.						
		1	2	3	4	5	6	7
Chien I (fistule intestinale haute à 70 cm. du pylore).	6 gr. 57	4 gr. 99	4 gr. 26	»	»	»	»	»
Chien II (fistule intestinale haute à 60 cm. du pylore).	6 gr. 56	»	4 gr. 90	4 gr. 67	3 gr. 80	»	»	»
Chien III (fistule intestinale haute à 110 cm. du pylore).	6 gr. 65	»	4 gr. 79	4 gr. 67	4 gr. 50	4 gr. 48	4 gr. 50	»
Chien IV (fistule intestinale basse, sur le grêle, immédiatement avant l'abouchement au cæcum).	6 gr. 50	6 gr. 08	6 gr. 08	6 gr. 08	»	»	6 gr. 37	6 gr. 30

Nos animaux ont été examinés au point de vue du taux du chlorure sanguin avant l'expérience et avant l'administration de chloralose. L'opération, réalisée aussi aseptiquement que possible, a été effectuée en deux temps : 1° fixation à la peau d'une anse intestinale choisie à un niveau déterminé (anse de l'intestin grêle, haut ou bas située) ; 2° ouverture de cette anse, le lendemain, à l'aide d'un cautère, de façon à mettre le canal intestinal en communication directe avec l'extérieur. Tous les jours, le dosage des chlorures a été pratiqué dans la suite et a donné les chiffres exposés dans le tableau ci-contre.

Ainsi la fistule de l'intestin grêle, quand elle est haut placée, détermine une chute rapide et accentuée des chlorures du sang. Chez les chiens I, II et III, dont la fistule intestinale était séparée du pylore par une distance de 60 à 70 cm., la mort est survenue du 3ᵉ au 6ᵉ jour et, à la veille de celle-ci, les chlorures étaient tombés de 6 gr. 50 à un chiffre qui variait de 3 gr. 80 à 4 gr. 40.

Cette hypochlorurémie s'accompagne d'une élévation de l'urée sanguine. Pour le chien II, le 4ᵉ jour, on dosait 2 gr. 85 d'urée par litre de sérum, et pour le chien III, le 5ᵉ jour, le taux de l'urée sanguine était de 2 gr. 60.

L'hypochlorurémie ne s'enregistre pas si la fistule de l'intestin grêle est bas située, à la partie terminale de celui-ci (chien IV).

II

AGENT TOXIQUE D'ORIGINE INTESTINALE POUVANT JOUER AU COURS DE L'OCCLUSION

Avec A. Blanchetière, nous avons voulu reprendre ce problème, étudié par H. Roger, par H. Whipple, par R. W. Gérard, qui ont montré que l'agent toxique à incriminer dans les accidents de l'occlusion dérivait de la désintégration de matières albuminoïdes.

Pour cela, nous avons étudié le liquide recueilli dans l'intestin du chien *après occlusion aseptique du jéjunum*. La ponction de l'intestin était pratiquée trois à quatre jours après l'opération, c'est-à-dire à un moment où la santé de l'aninal était grandement compromise.

Le liquide intestinal, neutralisé, puis juste acidifié par l'acide acétique, fut soumis à l'action de la chaleur pour éliminer éventuellement les matières albuminoïdes. Après filtration, il fut précipité par addition de son volume de solution saturée de sulfate d'ammoniaque, ce précipité entraînant la substance active comme l'ont montré G. H. Whipple, F. H. Rodenbaugh et A. R. Kilgore. Ce précipité, lavé par centrifugation à la solution de sulfate d'ammoniaque, fut soumis à la dialyse sur membrane de collodion pour éliminer la plus grande partie du sel ammoniacal. Ce produit redissous dans l'eau est alors traité par la technique de A. Blanchetière. Le filtrat, privé d'acétone par distillation, puis de Ba et de SO^4H^2 quantitativement, fut d'abord concentré au bain-marie, sous pression réduite, et enfin dans le vide à température ordinaire.

On obtient ainsi une masse spongieuse, de teinte légèrement écrue, soluble dans l'eau et précipitable de sa solution aqueuse par l'alcool et l'acétone forts.

Le rendement en est très faible : 28 milligr. pour 1200 cc. de liquide d'oclusion.

La solution aqueuse du produit ainsi isolé donne très faiblement en bleu violacé la réaction du biuret; elle donne nettement la réaction des piperazines d'Abderhalden et Komm. Par contre, elle ne donne pas les réactions suivantes : r. xanthoprotéique, de Millon, de Pauly, de Voisenet; elle ne renferme donc sûrement pas d'amino-acides cycliques ou hétéro-cycliques, et en particulier de noyau imidazolique. Hydrolysée par HCl, puis privée de HCl par évaporation dans le vide en présence de KOH, elle donne un résidu en partie microcristallin qui, redissous dans l'eau, ne fournit pas de précipité avec l'acide dinitronaphtolsulfonique, ce qui confirme l'absence d'histidine et d'histamine et montre l'absence d'arginine et d'agmatine.

La solution précipite légèrement par contre les sels de Reinecke et paraît donc renfermer un peu de proline ou d'hydroxyproline.

Une partie de la solution alcalinisée par une goutte de KOH, épuisée trois fois par un peu d'éther, fournit un extrait éthéré qui, additionné d'une solution éthérée d'acide oxalique, donne un précipité microcristallin ayant l'aspect de l'oxalate d'isoamylamine; le chloroplatinate se montre également identique à celui de la même base.

Le liquide d'occlusion intestinale renferme donc une *peptamine* dépourvue d'amino-acides cycliques et en particulier d'histidine ou d'histamine.

GLANDES ENDOCRINES

EXTRAIT PANCRÉATIQUE

Action des extraits d'organes sur l'hyperglycémie provoquée (avec Ch. Achard et A. Ribot). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXII, p. 788, 15 juillet 1919.

Recherches sur l'hyperglycémie adrénalinique (avec Ch. Achard et A. Ribot). *Revue de Médecine*, 1921, n° 9-12.

Researches on adrenalin diabetes (avec Ch. Achard et A. Ribot). *The Lancet*, 16 juillet 1921, p. 139.

Dans des recherches poursuivies en 1918-1919 avec M. Ch. Achard et A. Ribot sur la glyco-régulation, nous avons abordé l'étude des modifications apportées par les extraits d'organes à l'utilisation du glucose.

Nous avons, à cette date, préparé un extrait pancréatique frais et nous avons fait les observations suivantes :

L'injection de cet extrait pancréatique frais à un chien normal fait baisser le sucre sanguin; son addition à une solution glucosée fait que l'hyperglycémie enregistrée est *moins élevée et moins durable* que si l'injection du glucose est faite isolément. L'extrait pancréatique active la destruction et la fixation du glucose par l'organisme.

L'expérience montre que l'extrait pancréatique neutralise l'action de l'adrénaline et de l'extrait hypophysaire. Ainsi, chez un chien recevant dans les veines la même dose de glucose, nous avons noté que :

1° Quand le glucose est injecté seul, l'hyperglycémie a disparu au bout de dix minutes.

2° Quand le glucose est injecté avec un milligramme d'adrénaline, l'hyperglycémie dure vingt minutes.

3° Quand on injecte : glucose + adrénaline + extrait pancréatique, l'hyperglycémie ne dure pas dix minutes.

CAPSULES SURRÉNALES

Teneur en glutathion réduit de quelques glandes du chien (avec A. Blanchetière). *C. R. de la Soc. de Biol.* t. XCV, p. 621, 24 juillet 1926.

Glandes surrénales et glutathion (avec A. Giroud). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCVIII, p. 434, 11 fév. 1928.

Capsulea surrénales et métabolisme du soufre. *La Presse Médicale*, n° 78, 29 sept. 1928.

Le glutathion du tissu surrénal au cours de la gravidité (avec A. Blanchetière et A. Arnaudet). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CIII, 1930.

Synthèse du glutathion dana la glande surrénale (avec A. Blanchetière et A. Arnaudet). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CIII, 1930.

Nous renvoyons à notre premier chapitre pour l'exposé de nos recherches sur les glandes surrénales dans leurs rapports avec le glutathion.

Recherches sur la calcémie des tuberculeux et sur la fixation du calcium (avec E. Sergent). *VIIIe Congrès des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, Québec*, sept. 1924.

Recherches sur la calcémie dans la tuberculose. L'adrénaline et la fixation du calcium (avec E. Sergent). *Soc. de Pathol. comparée*, 9 déc. 1924.

Des expériences faites sur le rat, soumis au régime rachitigène, nous ont montré que l'adrénaline, administrée par injections sous-cutanées, a sur le rachitisme un pouvoir préventif et curatif.

SÉCRÉTION RÉNALE

LES CORPS CRÉATINIQUES DANS LES URINES

Dosage de la créatine et de la créatinine dans les urines (avec F. Rathery et M. Deffins). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXVI, p. 544, 28 mars 1914.

Créatine et créatinine urinaires dans le diabète (avec F. Rathery et M. Deffins). *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp.*, t. XXXVII, p. 658, 3 avril 1914.

De l'influence de la présence de l'acide acétylacétique sur le dosage exact de la créatinine et de la créatine dans les urines par la méthode colorimétrique de Folin (avec F. Rathery et M. Deffins). *C. R de la Soc. de Biol.*, t. LXXVII, p. 479, 1914.

Étude sur les variations de la créatine et de la créatinine urinaires au cours d'états pathologiques. Valeur diagnostique et pronostique de cette constatation (avec F. Rathery et M. Deffins). *Paris Médical*, 3 mai 1919, n° 18, p. 354.

Les corps créatiniques urinaires (créatine et créatinine) fournissent de précieux renseignements sur la désassimilation azotée endogène, à la condition que le sujet soit soumis au régime lacto-végétarien, qui est dépourvu de ces corps.

Nous avons utilisé, avec MM. F. Rathery et M. Deffins, pour le dosage des corps créatiniques, la technique de O. Folin, que nous avons longuement vérifiée. Des dosages de contrôle nous ont montré la nécessité de faire la lecture au colorimètre dans les *cinq ou dix* minutes qui suivent la préparation du liquide à étudier, de pratiquer trois lectures et d'en tirer une moyenne, d'utiliser des urines fraîches ou traitées par le thymol ou le fluorure.

Normalement, on ne retrouve dans les urines *que de la créatinine*, la créatine est absente. L'expérience montre que chez un adulte normal soumis au régime lacto-végétarien et par conséquent n'absorbant pas de créatine avec ses aliments, on dose 1 *gramme* à 1 gr. 25 *de créatinine* dans les urines des vingt-quatre heures.

Au cours des états physiologiques et pathologiques, les corps créatiniques subissent des variations importantes : nous avons surtout retenu leurs variations ; 1° suivant l'âge ; 2° au cours du diabète.

I. — Influence de l'âge sur l'élimination des corps créatiniques.

Les dosages des corps créatiniques dans les urines de nouveau-nés et de nourrissons, pratiqués avec E. Lesné et M. Deffins, nous ont permis de conclure :

a) Qu'il existe de la créatine dans l'urine des nourrissons, conformément aux travaux de W.-C. Rose, O. Folin et W. Denis ; le rapport de la créatine à la créatinine totale et à la créatinine préformée étant variable suivant les sujets.

b) Que l'élimination des corps créatiniques ramenée au kilogramme augmente avec l'âge de l'enfant :

			Par kilo en milligrammes
Chez l'enfant	de	3 jours. .	1,4
—	—	8 — . .	1,3
—	—	11 — . .	3
—	—	2 mois . .	4-5
—	—	3 — . .	5
—	—	4 — . .	5
—	—	8 — . .	6
—	—	10 — . .	4
—	—	11 — . .	5
—	—	24 — . .	19 (chiffre de l'adulte).

II. — Influence du diabète sur les corps créatiniques urinaires.

Au cours du *diabète*, les corps créatiniques urinaires subissent des variations qui sont très intéressantes à relever et que nous avons étudiées avec MM. F. Rathery et Deffins : mais, au sujet de leur dosage, des précautions doivent être prises, en rapport avec la polyphagie du malade et la composition des urines.

Le diabétique qu'on étudie doit être soumis au régime lacto-végétarien, comme tous les malades dont on explore les éliminations urinaires en créatinine, de sorte que les modifications enregistrées seront le fait, non pas d'une alimentation carnée abondante, mais bien des altérations dans

la nutrition des malades. D'autre part, l'expérience nous a montré que la présence dans les urines de glucose, d'acétone, d'acide β-oxybutyrique pouvait influer sur le chiffre du dosage de la créatine et de la créatinine, mais les différences notées sont toujours faibles; seul l'acide acétylacétique peut, par sa présence dans une urine, constituer une cause d'erreur dans l'interprétation à l'état isolé de la créatine et de la créatinine; il ne modifie en rien le chiffre de la créatinine totale, c'est-à-dire de la somme: créatine + créatinine. Le fait de chauffer l'urine en présence d'acide phosphorique, au bain-marie, à une température de 65 à 70°, sous une pression de 210 millimètres de mercure, pendant un temps variable de trois quarts d'heure à une heure et demie, permet d'éliminer cette source d'erreur (méthode de Graham et Poulton).

En prenant ces différentes précautions, nous avons examiné 21 diabétiques, dont 11 avaient un diabète consomptif et 10 un diabète simple. Des différents dosages, dont l'étude détaillée a été exposée ailleurs, nous pouvons conclure que, dans le diabète consomptif, il y a un chiffre élevé de créatine et que ce chiffre est d'autant plus élevé que le diabète est plus grave; cette créatinurie marche souvent de pair avec l'acidose, mais la concordance n'est pas constante : la créatinine est en général légérement augmentée et la créatinine totale (créatine + créatinine) peut atteindre des chiffres élevés (3^{gr}, 39, 4^{gr},61, 4^{gr},37). Dans le diabète simple, au contraire, la créatinine avoisine les chiffres normaux et la créatine est souvent absente, mas, dans quelques cas, nous avons enregistré des chiffres non négligeables de créatine (0^{gr},20, 0^{gr},38, 0^{gr},84).

SYSTÈME NERVEUX

Le pouls cérébral dans les émotions. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 25 mars 1918, t. CLXVI, p. 505.

Avec A. Mosso, on a pensé que la circulation périphérique diminuait avec l'émotion, alors que le cerveau se congestionnait. L'exploration simultanée du pouls capillaire et du pouls cérébral, faite par la méthode graphique chez des sujets trépanés porteurs d'une cicatrice pulsatile, nous a montré que, sous l'influence d'une émotion, les variations pouvaient se faire dans le même sens.

Chez un même sujet, dont le tracé est publié dans notre note, on a enregistré, à deux reprises différentes, sous l'influence d'un bruit violent, une diminution considérable dans l'amplitude du pouls cérébral et une vaso-constriction périphérique très accentuée.

Le travail et le tremblement. *Revue générale des Sciences*, 15 avril 1918, n° 7, p. 214

Recherches sur le tremblement. *Thèse* pour le Doctorat en Médecine, Paris, 1918. Récompensée par la Faculté de Médecine (Prix de thèse : Médaille d'argent, 1918 et Prix Chateauvillard, 1919); par l'Académie des Sciences (Prix Lallemand, 1919) et par l'Académie de Médecine (Prix Pourat, 1920).

Étude des réponses à l'émotion provoquée. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXII, n° 19, p. 693, 21 juin 1919.

Étude technique du tremblement. *La Presse Médicale*, n° 56, p. 561, 4 octobre 1919.

The Laws of Tremor. *The Lancet*, p. 265, 31 janvier 1920.

Les appareils enregistreurs de Jean Camus nous ont permis d'aborder l'étude physiologique du tremblement. Les graphiques obtenus nous ont permis d'insister sur les points qui suivent :

Le tremblement est un phénomène normal, comme l'avaient montré E. Meyer et Parisot, puis H. Busquet. Le tremblement physiologique est

constant, présentant des variations considérables dans son amplitude, mais non dans son rythme, fait de 8 à 9 oscillations à la seconde pour le membre supérieur.

Le tremblement volontaire exagère le tremblement naturel. Le sujet qui s'est mis à trembler volontairement ne peut plus arrêter son tremblement pendant un certain temps. *Le tremblement appelle le tremblement.*

Le tremblement physiologique augmente sous l'influence de la contraction musculaire. Le travail, sous toutes ses formes, l'exagère : travail dynamique, travail statique et travail intellectuel.

Le travail dynamique augmente singulièrement le tremblement :
1° d'abord dans le segment du corps qui a travaillé (*loi de l'unilatéralité*);
2° puis dans le membre opposé (*loi de la symétrie*);
3° et se généralise ensuite (*loi de la généralisation*).

Exagéré par le travail, le tremblement, à son tour, a une répercussion sur le travail, modifiant la forme et la fréquence des contractions volontaires.

Comme le travail dynamique, le travail statique exagère le tremblement et la rapidité de progression du tremblement sous la seule inflence du maintien du membre supérieur dans l'attitude du serment (épreuve du tremblement) nous a permis d'explorer la résistance à la fatigue, soit d'un sujet déprimé, soit d'un membre malade par rapport au membre sain.

Enfin nous avons pu montrer à quel point le travail intellectuel retentit sur le tremblement (augmentation de son amplitude).

L'émotion exagère le tremblement. Cette réaction émotive s'installe un certain temps après la surprise (période de temps perdu), augmente progressivement (période de démarrage), pour devenir intense dans la suite. Son amplitude varie avec le coefficient d'émotivité, avec le seuil d'excitation émotionnelle du sujet. Comparé aux autres réactions émotives (cardiaques et respiratoires), il apparaît comme une réaction à seuil d'excitation relativement élevé. Les réactions émotives, le tremblement en particulier, ne marchent pas parallèlement avec les réactions psychomotrices.

La respiration peut avoir une action sur le tremblement, — exagération du tremblement à l'inspiration, — et le tremblement, à son tour, peut modifier la respiration, imprimant aux tracés un aspect fortement déchiqueté.

La douleur, d'origine périphérique ou centrale, — le froid, surtout lorsqu'il agit sur la nuque, le dos et le thorax, — exagèrent le tremblement.

Le nerf carotidien. *La Médecine*, n° 4, p. 197, mars 1930.

Le nerf carotidien : étude anatomique et physiologique (avec A. Hovelacque, J. Maës et R. Gayet). *La Presse Médicale*, n° 27, p. 449, 2 avril 1930.

Nous avons poursuivi des recherches anatomiques et physiologiques

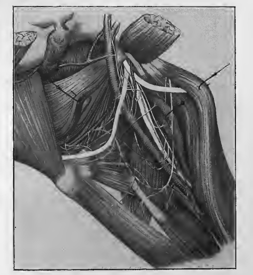


Fig. 17. — Préparation de la région sous-maxillaire et des plexus pharyngien et carotidien chez le chien. La glande sous-maxillaire est relevée sur le maxillaire inférieur. Le muscle digastrique est sectionné, ses deux segments sont rejetés, l'un en arrière, l'autre en avant et en haut. Le muscle huméro-occipital est récliné en arrière, maintenu par une érigne. Le bord inférieur du muscle stylo-glosse est relevé par une érigne, laissant voir la grande corne de l'os hyoïde.

sur le nerf carotidien, mis à l'ordre du jour par les travaux de H. E. Hering, de F. de Castro, de C. Heymans. Nous avons exposé, dans le

chapitre consacré au mécanisme de la spléno-contraction d'origine centrale, les essais physiologiques que nous avons effectués avec R. Gayet.

Chez le chien et chez l'homme, des dissections réalisées avec A. Hovelacque et J. Maës nous ont permis de préciser l'anatomie de ce nerf : les planches suivantes pourront rendre quelques services sur ce sujet.

A. Chez le chien (fig. 17, 18, 19 et 20), le nerf qui nous intéresse est

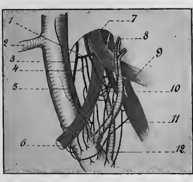


Fig. 18. — Etude détaillée de la fig. 1. Filets nerveux de la région de la bifurcation carotidienne. 1, Une anastomose entre le glosso-pharyngien et le pneumo-gastrique; 2, l'artère faciale; 3, le nerf glosso-pharyngien; 4, le nerf carotidien (double sur cette pièce); 5, un rameau vasculaire né par deux racines, une du nerf carotidien, l'autre du tronc vago-sympathique; 6, le nerf grand hypoglosse; 7, le nerf spinal; 8, l'artère occipitale; 9, le pneumogastrique au moment où il va s'unir au sympathique; 10, un rameau du sympathique allant à la bifurcation carotidienne; 11, branche du tronc vago-sympathique allant former un filet vasculaire (voyez le n° 5) en s'unissant à une collatérale du nerf carotidien; 12, l'artère carotide interne.

le plus souvent unique, quelquefois double et présente toujours un certain calibre.

Le plus souvent, il naît très haut, du tronc même du *glosso-pharyngien*, soit au-dessus, soit au-dessous d'une branche anastomotique qui va du glosso-pharyngien au pneumogastrique ou au tronc vago-sympathique (cette anastomose peut naître du nerf carotidien).

De son origine, le nerf carotidien se porte directement vers la région

du sinus carotidien, entre les artères carotides : carotide externe (antérieure et superficielle) et carotide interne (postérieure et profonde). Le filet nerveux étudié est, dans cette région, plus superficiel que le plexus



Fig. 19. — Même pièce que celle de la figure 1; l'artère carotide externe est rabattue en arrière et en haut et maintenue par une érigne placée sur l'artère linguale, ici sectionnée; on voit ainsi la face profonde de la bifurcation carotidienne et le corpuscule carotidien. Le nerf grand hypoglosse a été sectionné.

nerveux pharyngien, formé par des branches du glosso-pharyngien et du vago-sympathique, plexus avec lequel il peut s'anastomoser.

Le nerf carotidien peut donner des *branches collatérales* : les plus importantes sont des branches postérieures pour la carotide interne ; plus rares sont les branches antérieures pour le segment initial de la carotide externe, jusqu'à l'origine de l'artère faciale.

Au niveau du sinus carotidien, le nerf s'épanouit en *branches terminales* qui peuvent rester localisées à une face du sinus, mais qui peuvent aussi contourner les bords, et passer d'une face à l'autre.

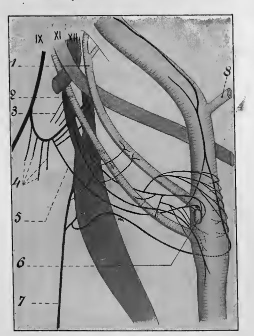


Fig. 20. — Schéma des nerfs de la bifurcation carotidienne chez le chien. 1, L'artère occipitale; 2, l'artère carotide interne; 3, rameaux pharyngiens du sympathique; 4, rameaux pharyngiens du glosso-pharyngien; 5, le nerf carotidien; 6, le corpuscule carotidien; 7, le nerf laryngé supérieur; 8, l'artère linguale.

Remarquons que toutes les fois qu'il est possible, chez le chien, de mettre en évidence le corpuscule carotidien, ou glande carotidienne, —

qui apparaît aujourd'hui comme un organe sensitif annexé à la fourche carotidienne, — une branche du nerf carotidien se perd sur lui.

B. Chez l'homme (fig. 21 et 22), la disposition des filets vasculaires du



Fig. 21. — Préparation sur une tête d'homme. Le paquet vasculo-nerveux vu par sa face interne après section sagittale de la tête passant par le trou déchiré postérieur. La paroi postérieure du pharynx est attirée en avant par 3 érignes. Les muscles prévertébraux sont attirés en arrière par 2 érignes. La carotide interne juste au-dessous de la base du crâne est attirée en haut et en avant par une érigne.

glosso-pharyngien est beaucoup moins nette que chez le chien ; la plupart des filets se perdent en général sur le plexus carotidien, s'intriquant

intimement avec ses éléments constitutifs ; quelques ramuscules seuls peuvent être suivis jusque dans la région du sinus.



Fig. 22. — Schéma des nerfs de la bifurcation carotidienne chez l'homme 1, le filet carotidien du sympathique (particulièrement gros sur cette pièce); 2, le nerf pneumogastrique; 3, le nerf glosso-pharyngien; 4, le nerf spinal (en variété préveineuse); 5, le nerf grand hypoglosse (son extrémité supérieure est sectionnée, la coupe osseuse passant en dehors du canal condylien antérieur); 6, une anastomose entre le glosso-pharyngien et le pneumogastrique; 7, le nerf carotidien se terminant sur le corpuscule, naissant directement du tronc du glosso-pharyngien en même temps qu'un rameau pharyngien; 8, le ganglion sympathique cervical supérieur; 9, un rameau carotidien, né du filet pharyngien du glosso-pharyngien; il se termine par deux branches, une se jette sur le rameau carotidien supérieur et avec lui sur le corpuscule, l'autre se jette sur le plexus intercarotidien; 10, le corpuscule carotidien.

Contribution à l'étude physiologique du système nerveux des poissons : action de la picrotoxine (avec Mlle E. Bachrach). *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XXVI, n° 4, p. 624, décembre 1928.

En collaboration avec Mlle E. Bachrach, au Laboratoire maritime de Tamaris, nous avons étudié l'action de la picrotoxine sur divers poissons (*Scorpena scrofa*, *Gobius paganellus*, *Motella tricirrata*...). Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

1° Sur les poissons marins étudiés, et dans les conditions de nos expériences, la picrotoxine à la dose de 0,04 gr. pour 1000 entraîne la mort dans un laps de temps qui varie de 2 h. à 8 h., suivant l'espèce ;

2° Les symptômes successivement observés dans l'intoxication sont les suivants :

a) *Diminution ou même suppression de certains réflexes médullaires* ;
b) *Arrêt respiratoire tardif* ;
c) *Disparition du réflexe labio-operculaire* ;
d) *Arrêt du cœur en dernier lieu.*

Ces divers symptômes donnent de l'intoxication picrotoxinique un tableau différent de celui offert par la strychnine.

Ils semblent indiquer que chez *le Poisson*, à l'inverse de ce qui se passe chez les Vertébrés plus élevés, *la picrotoxine porte d'abord son action sur la moelle et non sur des parties plus antérieures de l'axe cérébro-spinal.*

3° Nos recherches précisent que *la picrotoxine est sans action marquée sur l'excitabilité du nerf moteur, du muscle et du nerf sensitif.*

Le lipiodol sous-arachnoïdien ascendant (avec J.-A. Sicard). *Soc. de Neurologie*, 4 décembre 1924, in *Revue Neurol.*, 1924, 2e semestre, p. 611.

Le lipiodol ascendant (avec J.-A. Sicard et F. Coste). *Soc. de Neurol.*, 8 janvier 1925, in *Revue Neurol.*, 1925, 1er semestre, p. 77.

Nous avons conseillé, avec J.-A. Sicard, pour l'exploration radiologique du canal rachidien, l'utilisation d'huile d'œillette iodée, contenant

0 gr. 12 à 0 gr. 15 d'iode par centimètre cube. Par sa faible densité, cette huile iodée surnage à la surface des liquides de l'organisme (liquide céphalo-rachidien, liquide pleurétique...) et sa teneur en iode suffit pour la rendre opaque aux rayons X. Cette huile a été injectée dans le canal rachidien, chez l'homme atteint d'une compression médullaire, en vue de délimiter ensuite, par la radiographie, la zone inférieure de la compression.

SUR LA PHYSIOLOGIE DU TISSU SOUS-CUTANÉ.
SUR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'HUILES

De la destinée des huiles injectées dans le tissu sous-cutané (avec J. Verne). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 421, 11 juillet 1925.

Modifications chimiques subies par l'huile injectée dans le tissu sous-cutané (avec P. Fleury). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. XCIII, p. 1076, 31 octobre 1925.

Le sort du camphre et de l'huile après injection expérimentale d'huile camphrée (avec R. Fabre). *C. R. de l'Ac. des Sciences*, t. CLXXXI, p. 441, 5 octobre 1925; *Journ. de Pharmacie et de Chimie*, p. 62, 8e série, t. III, 16 janvier 1926.

Recherches physiologiques sur le sort de l'huile injectée dans le tissu sous-cutané (avec J. Verne). *Arch. d'Anat. Pathol. et d'Anat. médico-chirurg.*, t. IV, n° 1, janvier 1927.

Les injections d'huile (recherches physiologiques et biologiques (avec Henri Binet). *La Presse Médicale*, n° 55, p. 865, 9 juillet 1927; *Journal de Pharm. et de Chimie*, 8e série, t. VI, p. 388, 1er novembre 1927; *Revue de Médecine*, t. XLIV, p. 1143, 1927.

Posée par Magendie, l'étude du sort d'une huile et des substances qui l'accompagnent, après injection dans le tissu hypodermique, peut être portée avec avantages sur le terrain expérimental. Nous avons pu poursuivre, avec la collaboration de René Fabre, de Paul Fleury, de M. Picon, de Jean Verne et de H. Binet, une série de recherches sur cette question.

A des cobayes, des lapins et des chiens, nous avons injecté, soit dans le tissu conjonctif de l'hypoderme, soit dans les masses musculaires, des huiles lavées, stérilisées, à des doses variables (0 cmc. 5, 1 cmc, 1 cmc 5, 2 cmc); ces huiles étaient de nature diverse (huile d'olive, d'arachide, de ricin, d'œillette, de foie de morue, de cheval) et étaient injectées sous leur état naturel ou colorées au soudan III : colorées par le soudan, les huiles sont en effet plus facilement explorables dans la suite; dans certains cas, elles étaient additionnées de diphénylanthracène pour les rendre fluorescentes, ce qui permet ultérieurement de les retrouver plus facilement dans les tissus.

Le fait qui frappe avant tout est la *lenteur* considérable de la résorption de l'huile; celle-ci persiste *in situ* des semaines, voire des mois. *Nous avons facilement retrouvé de l'huile d'olive quatre mois après l'injection.*

Toutefois, cette lenteur de résorption est variable suivant la *nature* de l'huile utilisée ; l'expérimentation nous a montré, d'une façon frappante, que certaines huiles animales se résorbaient plus vite que les huiles végétales, conformément aux observations faites par Veyriéres et R. Huerre sur la rapidité de résorption de l'huile de cheval. Tel lapin, recevant 1 cmc. 5 d'huile de cheval dans la patte postérieure droite et 1 cmc. 5 d'huile d'olive dans la patte gauche, présente, au bout d'un mois, une diminution nette de la masse huileuse injectée pour ce qui concerne l'huile de cheval, alors que l'huile d'olive s'est peu modifiée quantitativement ; au bout de quatre mois, l'huile de cheval est entièrement disparue, l'huile d'olive reste abondante.

Quelles *modifications* subissent les huiles injectées sous la peau ?

Elles *diffusent*, s'étalent, gagnent le tissu sous-cutané et les interstices intermusculaires, pouvant fuser à une distance de 5 et 10 cm. du point primitif d'injection.

Rapidement, l'huile se divise en gouttelettes qui, le plus souvent, subissent, au bout de quinze à vingt jours, une sorte d'*enkystement*. Les recherches histologiques, que nous avons pu poursuivre avec Jean Verne, nous ont montré que ces kystes (examinés quinze, trente, quarante-cinq, quatre-vingt-dix, cent vingt jours après l'injection) avaient une paroi variant quelque peu suivant l'importance et la date du kyste ; elle est faite d'une condensation de fibres collagénes avec de nombreux fibroblastes (fig. 23). Les fibres se développent surtout dans les gros kystes un peu anciens et constituent alors une véritable capsule histologique. Les cellules conjonctives les plus internes, au contact de l'huile, prennent un aspect endothéliforme, plus ou moins cubique par places. De plus, des éléments actifs apparaissent dans l'épaisseur même de la paroi du kyste : ce sont des leucocytes polynucléaires et surtout des cellules mononucléaires. Il est probable que les polynucléaires proviennent du sang ayant traversé les vaisseaux par diapédése (E. R. et E. L. Clarck ont constaté chez le têtard cet afflux de leucocytes vers des globules gras). Quant aux éléments mononucléaires, un certain nombre provient sans doute également du sang et de la lymphe, *mais la majorité semble se différencier sur place dans le tissu conjonctif* : le terme de polyblastes paraît mieux convenir que celui de monocytes. Ces éléments sont des cellules autochtones qui se mobilisent sous l'influence de l'action irritative non septique, aprés

EXPLICATION DE LA PLANCHE EN COULEUR D

Fig. 1. — Goutte d'huile d'olive colorée au soudan et enkystée. La paroi est surtout formée de fibroblastes. En un point, on remarque une accumulation de cellules, mais il n'y a pas formation de cellules géantes. Un véritable endothélium borde la cavité. (10 jours après l'injection, coupe par congélation; fix. formol salé; col. hémalun.)

Fig. 2. — Goutte d'huile d'olive colorée au soudan et enkystée (30 jours après l'injection). On voit la concentration du colorant en comparant avec la fig. 2.

Fig. 3. — Goutte d'huile de cheval (15 jours après l'injection). On remarque l'aspect déchiqueté de la masse d'huile qui a réduit l'acide osmique. De nombreux polyblastes vacuolaires entourent la goutte. Deux d'entre eux contiennent un petit globule gras. A gauche et en haut de la figure existent des intermédiaires entre les cellules fusiformes et les volumineux éléments mononucléaires. On voit quelques polynucléaires dont on peut remarquer les petites dimensions comparatives. (Fix. Flemming; col., safranine vert lumière.)

[illegible] …rption est variable suivant la *nature* de [illegible] …tion nous a montré, d'une façon frappante, [illegible] se résorbaient plus vite que les huiles végé- [illegible] observations faites par Veyrières et R. Huerre [illegible] …rption de l'huile de cheval. Tel lapin, recevant [illegible] …val dans la patte postérieure droite et 1 cmc. 5 d'huile [illegible] gauche, présente, au bout d'un mois, une diminution [illegible] …uteuse injectée pour ce qui concerne l'huile de cheval, [illegible] d'olive s'est peu modifiée quantitativement; au bout de [illegible] …ile de cheval est entièrement disparue, l'huile d'olive [illegible]

[illegible] …ulaires, pouvant fuser à une distance de 5 et 10 cm. du point [illegible] l'injection.

[illegible] …pidement, [illegible] … [illegible] …ssent, au bout de quinze à vingt jours, une sorte d'*enkystement*. Les [illegible]

[illegible] …ne condensation de fibres collagènes avec de nombreux fibroblastes [illegible] 23). Les fibres se développent surtout dans les gros kystes un peu [illegible] …iens et constituent alors une véritable capsule histologique. Les cellules conjonctives les plus internes, au contact de l'huile, prennent un aspect endothéliforme, plus ou moins cubique par places. De plus, des éléments actifs apparaissent dans l'épaisseur même de la paroi du kyste : ce sont [illegible] leucocytes polynucléaires et surtout des cellules mononucléaires. [illegible] probable que les polynucléaires proviennent du sang ayant traversé [illegible] vaisseaux par diapédèse (E. R. et E. L. Clarck ont constaté chez [illegible] cet afflux de leucocytes vers des globules gras). Quant aux éléments mononucléaires, un certain nombre provient sans doute également du sang et de la lymphe, *mais la majorité semble se différencier sur place dans le tissu conjonctif*. [illegible] terme de polyblastes paraît mieux convenir que celui de monocytes. Ces éléments sont des cellules autochtones qui se mobilisent sous l'influence de l'action irritative non septique, après

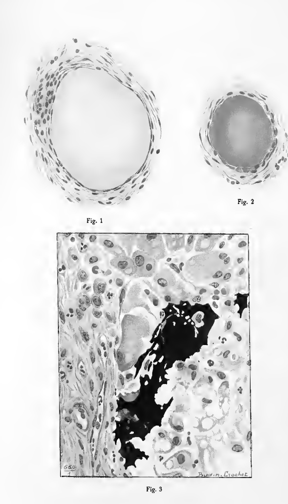


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

une hypertrophie du noyau et du protoplasma. Ajoutons que, dans la coque fibreuse des plus gros kystes, on voit apparaître de nombreux capillaires.

Mais quel est l'avenir de l'huile ainsi enkystée?

En examinant des animaux à des dates de plus en plus éloignées de l'injection, on observe que la coloration de l'huile dans les gouttelettes ainsi enkystées devient de plus en plus vive, comme s'il y avait à leur niveau une concentration du soudan qui teintait l'huile. Ainsi l'huile est

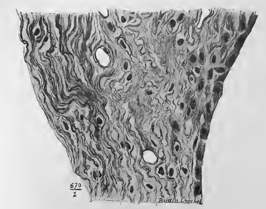


Fig. 25. — Portion de la paroi d'un kyste ancien, formé autour d'une grosse goutte d'huile d'olive (45 jours après l'injection). On remarque la paroi fibreuse contenant des capillaires. Les cellules conjonctives au contact de l'huile ont pris l'aspect d'un endothélium cubique.

résorbée, mais par quel processus? Nous avons pu mettre en évidence la présence d'enclaves grasses dans les cellules leucocytes polynucléaires que l'on retrouve dans la paroi du kyste.

Cependant, fait essentiel, ces enclaves ne paraissent pas colorées lorsque la graisse du kyste l'est elle-même.

Nous ajouterons qu'après injection expérimentale d'huile de cheval, le processus d'enkystement est beaucoup moins net, la membrane qui se

forme autour des gouttes d'huile ne devient jamais fibreuse ; autour de l'huile, on trouve surtout des éléments mononucléaires dits polyblastes et l'huile est fortement attaquée. Les globules gras, après coloration, prennent des aspects qui rappellent les images d'attaque des globules gras que nous avons signalées dans l'étude histo-physiologique du poumon, après détermination d'embolies graisseuses. Les déterminations chimiques vont nous permettre d'affirmer cette attaque de l'huile *in situ*.

Avec Paul Fleury, nous avons abordé ce problème en injectant à des chiens dans le tissu sous-cutané, au niveau de la patte postérieure, des huiles diverses (olive, arachide, ricin) : les animaux ont été sacrifiés au bout d'un temps variable (vingt et un jours pour une première série d'expériences, cinquante jours pour une deuxième) et les tissus qui constituaient la zone d'injection étaient excisés. Ces tissus étaient ensuite broyés avec du sulfate de soude desséché et du sable blanc, de façon à obtenir une poudre sèche, et épuisés à l'éther dans un appareil de Kumagawa. La graisse obtenue après distillation de l'éther a été soumise aux déterminations suivantes : indice d'acidité, indice d'iode, indice de saponification, comparativement avec, d'une part, un échantillon de l'huile qui a servi à l'injection et, d'autre part, de la graisse de chien obtenue par le procédé ci-dessus sur des animaux en expérience dans les régions non injectées.

Nous ne rapporterons ici que les résultats concernant les variations de l'indice d'acidité.

	Au début.	Au bout de 21 jours.	Au bout de 50 jours.
	—	—	—
Graisse de chien. . . .	1,05	»	»
Huile d'olive lavée. . .	0,44	4,16	8
Huile d'arachide. . . .	1,62	6,95	5,31
Huile de ricin	1,48	4,88	»

Il y a ainsi, après injection sous-cutanée d'huile, une élévation *considérable* de l'indice d'acidité de l'huile injectée, qui semble bien traduire une attaque locale.

Tel est le sort d'une huile injectée sous la peau; il faut maintenant poser le problème du sort des substances annexées à l'huile injectée.

Notre étude personnelle a porté sur des substances dissoutes dans l'huile (camphre, iodoforme).

a) Nous avons étudié, avec R. Fabre, le sort respectif du *camphre* et de l'huile après injection, au chien, dans le tissu sous-cutané ou intermusculaire, d'une quantité déterminée d'huile *camphrée*. La recherche quantitative des dérivés glycuroniques dans les urines, celle du camphre et de l'huile dans les tissus aux lieux d'injection nous ont montré :

1° Qu'après injection de 2 gr. de camphre (20 cmc. d'huile camphrée au 1/10), on ne retrouve plus que 0 gr. 960 de camphre deux heures plus tard; au bout de neuf heures, il n'en reste plus qu'une partie infime dans les tissus.

2° Que l'élimination par les urines est rapide et semble totale au bout de dix-neuf heures.

3° Que l'huile, après la disparition du camphre, persiste des semaines et des mois.

b) Il nous a semblé intéressant d'étudier, d'autre part, l'élimination urinaire de l'iode après injection hypodermique d'*huile iodoformée* au lapin. Les dosages effectués par Henri Binet, en utilisant la technique de René Bernier et Péron, modifiée par R. Fabre, nous ont donné les chiffres suivants, après injection à un lapin adulte de 2 cmc d'huile iodoformée, contenant 0 gr. 03 d'iodoforme par centimètre cube, soit 0 gr. 06 d'iodoforme, ce qui correspond à 0 gr. 058 d'iode.

	Élimination urinaire d'iode.
Le 1er jour après l'injection.	0 gr. 022
Le 2e — —	0 gr. 014
Le 3e — —	0 gr. 013
Le 4e — —	0 gr. 006
Le 5e — —	0 gr. 001
Le 6e — —	0 gr. 0008

Ainsi, en six jours, le lapin qui avait reçu 0 gr. 058 d'iode en a éliminé 0 gr. 0568, l'huile qui avait servi d'excipient étant restée *in situ*.

Cette série de recherches expérimentales nous montre que l'huile

injectée sous la peau est attaquée surtout par les éléments mononucléaires, qui semblent se différencier sur place dans le tissu conjonctif; elle y subit une attaque qui se traduit chimiquement par une élévation de l'indice d'acidité et elle ne disparaît totalement qu'au bout de deux, trois, quatre mois et plus. Quant aux substances annexées à l'huile, elles ont un coefficient de résorption qui leur est propre.



ESSAI DE PHYSIOGENIE

LE NOURRISSON

Physiologie normale et pathologique du nourrisson (avec Edmond Lesné). Préface de M. le Prof. Charles Richet, 296 pages, 16 figures. chez Masson, 1921.

Récompensé par la Faculté de Médecine (Prix Chateauvillard, 1922); par l'Académie de Médecine (Prix Saintour, 1922); par l'Académie des Sciences (Prix Montyon : Médecine et Chirurgie, 1922).

« La meilleure manière de comprendre un arrangement fonctionnel, comme une disposition anatomique, c'est d'en pénétrer la genèse et d'en suivre l'évolution. » Telle est la remarque que fait le Pr E. Gley dans le chapitre « Notions de physiogénie » de son Traité de Physiologie.

Nous avons écrit, avec E. Lesné, un ouvrage sur la *Physiologie du nourrisson*. Nous y avons exposé le résultat de nos travaux personnels sur les points suivants :

La respiration chez le nouveau-né;

Étude physiologique de la tétée;

Méthode de mesure de la coagulabilité du lait;

De la thermo-régulation à la naissance;

La résistance aux poisons suivant l'âge;

Des recherches sur la traversée digestive, sur l'élimination urinaire, etc.

COMPTE RENDU DE VOYAGES SCIENTIFIQUES

VOYAGES SCIENTIFIQUES

Les laboratoires de Recherches et le Mouvement Physiologique en Belgique. (Impressions de voyage.) *La Presse Médicale*, n° 102, p. 1691, 23 décembre 1925.

Voyage en Suède. (*XII*e *Congrès international de Physiologie*, Stockholm.) *La Presse Médicale*, n° 70, p. 1115, 1er septembre 1926.

L'Institut Maritime de Biologie de Tamaris-sur-Mer. *La Presse Médicale*, n° 2, p. 31, 7 janvier 1928.

Les laboratoires de Biologie maritime. Les Stations de Roscoff et de Concarneau. *La Presse Médicale*, n° 41, p. 675, 22 mai 1929.

Le XIIIe Congrès International de Physiologie (Boston). **Voyage aux États-Unis.** *La Presse Médicale*, n° 80, p. 1303, 5 octobre 1929.

Dans ces différents articles, nous avons cherché à exposer, ou bien l'organisation des laboratoires, ou bien le résultat de travaux physiologiques. Chacun de ces articles a été rédigé à la suite d'un voyage effectué, ou en France (Laboratoires Maritimes de Tamaris-sur-Mer, de Roscoff et de Concarneau), ou à l'étranger (Belgique, Suède, États-Unis).

TABLE DES MATIÈRES